

UNIVERSITE DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

1923-1924 — N° 41

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

QUELQUES NOUVEAUX ANTHELMINTHIQUES

(Chénopodium Tétrachlorure de Carbone)



THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 19 Décembre 1923

PAR

Marie-François-Marc BONNET

ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX DE LYON

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

Né à LYON (Rhône), le 18 mai 1899.

Examineurs de la Thèse	{	MM. MANDOUL, professeur.....	Président.
		CRUCHET, professeur	Juges.
		CABANNES, agrégé.....	
		R. SIGALAS, agrégé.....	

BORDEAUX
IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS
Y. CADORET
17, RUE POQUELIN-MOLIÈRE, 17

1923

UNIVERSITE DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

1923-1924 — N° 41

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

QUELQUES NOUVEAUX ANTHELMINTHIQUES

(Chénopodium Tétrachlorure de Carbone)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 19 Décembre 1923

PAR

Marie-François-Marc BONNET

ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX DE LYON

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

Né à LYON (Rhône), le 18 mai 1899.

Examineurs de la Thèse	{	MM. MANDOUL, professeur.....	Président.
		CRUCHET, professeur	Juges.
		CABANNES, agrégé.....	
		R. SIGALAS, agrégé.....	

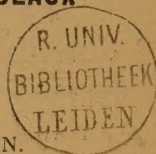
BORDEAUX
IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS
Y. CADORET

17, RUE FOQUELIN-MOLIÈRE, 17

1923

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS..... Doyen.



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM LANELONGUE, BADAL, PITRES, ARNOZAN, POUSSON.

PROFESSEURS

	MM.		MM.
Clinique médicale.....	VERGER.	Zoologie et parasitologie.....	MANDOUL.
id.....	CASSAËT.	Médecine expérimentale.....	FERRÉ.
Clinique chirurgicale.....	CHAVANNAZ.	Clinique ophtalmologique.....	LAGRANGE.
id.....	VILLAR.	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	DÉNUCÉ.
Pathologie et thérapeutique générales.....	CRUCHET.	Clinique gynécologique.....	BÉGOUIN.
Clinique d'accouchements.....	RIVIÈRE.	Clinique médicale des maladies des enfants.....	MOUSSOUS.
Anatomie pathologique et microscopie clinique.....	SABRAZÈS.	Chimie biologique et médicale.....	DENIGÈS.
Anatomie.....	PICQUÉ.	Physique pharmaceutique.....	SIGALAS.
Anatomie générale et histologie.....	G. DUBREUIL.	Médec. coloniale et clinique des malad. exotiques.....	LE DANTEC.
Physiologie.....	PACHON.	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	W. DUBREUIL H.
Hygiène.....	AUCHÉ.	Pathol. ext. et chirurg. opératoire et expériment.....	GUYOT.
Médecine légale et déontologie.....	N.	Clinique des maladies nerveuses et mentales.....	ABADIE.
Physique biologique et clin. d'électricité médicale.....	BERGONIÉ.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	MOURE.
Chimie.....	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée.....	BARTHE.
Botanique et matière médicale.....	BEILLE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	SELLIER.
Pharmacie.....	DUPOUY.		

MM. PRINCETEAU (Anatomie). — LABAT (Pharmacie). — CARLES (Thérapeutique et pharmacologie).
PETGES (Vénérologie).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie et embryologie.....	VILLEMIN.	Médecine générale.....	MICHELEAU.
Histologie.....	LACOSTE.	id.....	BONNIN.
Physiologie.....	DELAUNAY.	Maladies mentales.....	PERRENES.
Anatomie pathologique.....	MURATET.	Médecine légale.....	LANDE.
Parasitologie et sciences naturelles.....	R. SIGALAS.	Chirurgie générale.....	ROCHER.
id.....	N.	id.....	DUVERGEY.
Physique biologique et médicale.....	RECHOU.	id.....	PAPIN.
Chimie biologique et médicale.....	HERVIEUX.	Obstétrique.....	PERY.
Médecine générale.....	MAURIAC.	id.....	FAUGÈRE.
id.....	LEURET.	Ophtalmologie.....	TEULIÈRES.
id.....	DUPERIÉ.	Oto-rhino-laryngologie.....	PORTMANN.
id.....	CREYX.	Pharmacie.....	GOLSE.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Clinique dentaire.....	CAVALIÉ.	Démonstrations et préparations pharmaceutiques.....	LABAT.
Médecine opératoire.....	N.	Chimie.....	N.
Accouchements.....	PERY.	Pathologie interne.....	N.
Ophtalmologie.....	CABANNES.	Chimie analytique.....	N.
Puériculture.....	ANDÉRODIAS.	Hygiène appliquée.....	N.

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes... MM. ROCHER.
Cours complémentaire annexe. — Prothèse et rééducation professionnelle..... GOURDON.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE — A MA MÈRE

A MES SOEURS

A MON BEAU-FRÈRE

A MES PARENTS

ET A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A MONSIEUR LE DOCTEUR GARIN

*Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Lyon,
Médecin des hôpitaux.*

Il nous suggéra la première idée de ce travail en nous conseillant l'étude des nouveaux traitements de l'ankylostomose. Nous lui exprimons notre reconnaissance pour l'accueil bienveillant qu'il nous a toujours accordé.

A MES MAÎTRES

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DES HÔPITAUX DE LYON

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DES HÔPITAUX DE BORDEAUX

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL BARTHÉLÉMY

*Directeur de l'École principale du Service de Santé de la Marine,
Commandeur de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique*

A MONSIEUR LE MÉDECIN PRINCIPAL BROCHET

*Sous-Directeur de l'École principale du Service de Santé de la Marine,
Chevalier de la Légion d'honneur.*

A MESSIEURS LES PROFESSEURS

DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MANDOUL

*Professeur de zoologie et de parasitologie à la Faculté de médecine
de Bordeaux,
Officier de l'Instruction publique.*

En reconnaissance de la bienveillance
avec laquelle il m'a guidé dans ce travail.
Je le remercie de l'honneur qu'il me fait
en daignant accepter la présidence de ma
thèse.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

QUELQUES NOUVEAUX ANTHELMINTHIQUES

(CHÉNOPODIUM, TÉTRACHLORURE DE CARBONE)

INTRODUCTION

Les médicaments employés contre les vers intestinaux sont extrêmement nombreux et divers. Au seul Brésil, Høhne cite environ 260 plantes auxquelles sont attribuées, avec plus ou moins de raison, des propriétés anthelminthiques. Il en est de même sous toutes les latitudes, et on arrive ainsi à un total très élevé de plantes vermifuges ou considérées comme telles. Ce sont, en effet, surtout des plantes qui ont été utilisées dans ce but. L'emploi des anthelminthiques a pour base l'empirisme ; les recherches scientifiques en cette matière sont récentes.

Le nombre et la diversité des remèdes trouvent, sans doute, leur explication dans la diversité de l'affection elle-même à laquelle ils s'adressent, dans l'extension à la surface du globe de l'helminthiase intestinale, chaque pays ayant sa végétation propre. Néanmoins, il faut bien reconnaître qu'il existe une

autre raison à ces recherches continuelles et à la recommandation de substances toujours nouvelles ; c'est que l'on est chaque jour obligé de reconnaître, et par expérience, que les médicaments employés jusqu'alors ne sont pas sans inconvénient ou même sans danger, et ne répondent en outre pas toujours à la confiance qu'on leur a faite.

La guerre de 1914, par le bouleversement économique mondial qu'elle a occasionné, aura eu une influence capitale sur le progrès de nos connaissances en matière de lutte contre l'helminthiase intestinale.

C'est en effet, ainsi que l'explique Lévy, à cause de la difficulté que l'on avait en Amérique à se procurer l'anthelminthique considéré comme le meilleur : le thymol, et de l'élévation considérable de son prix, que les Américains se sont mis à chercher autre chose.

Ils ont d'abord commencé à généraliser l'emploi d'un médicament qui jusqu'à cette époque n'avait été employé que contre l'ascaridiose : l'huile de *chénopodium*. Si l'on eut au début à enregistrer quelques accidents, comme le fait se produit toujours lorsqu'on expérimente une substance nouvelle, la période de tâtonnement ne fut pas très longue, et la posologie de ce remède, ainsi que son mode d'administration le meilleur, furent réglés grâce aux travaux de la Commission Rockefeller qui l'expérimenta sur une très grande échelle, un peu dans tous les pays chauds.

Puis, tout récemment, dans le courant de l'année 1921, un savant Américain, M.-C. Hall, préconisa, comme un anthelminthique de haute valeur, une substance chimique déjà connue de la pharmacopée, mais réputée comme très dangereuse, et dont on ne soupçonnait aucunement les propriétés vermifuges : le tétrachlorure de carbone.

Ces nouveaux anthelminthiques, nés en Amérique, ont été expérimentés dans tout le nouveau continent, ainsi qu'en Extrême-Orient et dans les possessions anglaises. Ils n'ont pas pénétré en France, ni dans nos colonies où l'on s'en tient encore aux anciens traitements routiniers. Aussi la littérature médicale

ne contient-elle à leur endroit que des travaux anglais ou américains.

Devant l'obscurité dans laquelle ont été laissés en France l'huile de chénopodium et le tétrachlorure de carbone, il nous a semblé qu'il pouvait être utile d'attirer l'attention des médecins de notre pays sur les nouvelles acquisitions de la thérapeutique de l'helminthiase intestinale pendant ces dernières années.

La Commission Rockefeller dans les pays chauds ayant comme programme la lutte et la prophylaxie de l'ankylostomose, c'est principalement contre cette affection que les recherches ont été dirigées; aussi ne faudra-t-il pas s'étonner si les résultats que nous apportons ont surtout trait à cette variété d'helminthiase.

Au début de ce travail, nous consacrons quelques pages à un bref aperçu des substances vermifuges le plus couramment employées jusqu'à ces derniers temps, afin de mieux mettre en lumière les inconvénients ou les avantages des deux nouveaux médicaments préconisés et de pouvoir juger comparativement de leur valeur.

CHAPITRE PREMIER

Les anthelminthiques usuels.

I. — Semen-contrà et santonine.

Le semen-contrà est constitué par les capitules peu développés de plusieurs plantes du genre *artémisia*, de la famille des composées. La variété officinale est le semen-contrà d'Alep ou d'Alexandrie. Il est formé de capitules ovoïdes de 3 millimètres de longueur sur 1 millimètre de largeur, de teinte jaune verdâtre à l'état frais, mais qui brunit à la longue. Son odeur est forte et aromatique, sa saveur amère et camphrée.

Le principe le plus actif du semen-contrà est la santonine qui se présente sous forme de cristaux allongés, incolores, jaunissant à la lumière. Elle est inodore. Sa saveur est faiblement amère à l'état naturel et plus prononcée en solution.

Toxicité. Action physiologique. — La toxicité de la santonine est difficile à déterminer, parce que l'absorption du médicament est très variable. Cette absorption paraît être favorisée par l'état de jeûne.

Au cours d'un traitement à la santonine, en dehors de tout empoisonnement, on peut voir se produire les phénomènes suivants :

Les troubles visuels sont les plus fréquents et consistent soit en dyschromatopsie, soit, le plus souvent, en xanthopsie, et il suffit parfois de doses relativement faibles pour les occasionner. On peut rencontrer également de la céphalalgie, des nausées et une coloration jaunâtre des urines avec une légère polyurie.

Si l'on dépasse les doses thérapeutiques, des vomissements surviennent, ainsi que des coliques. Puis la respiration se ralentit, la température s'abaisse, les membres sont agités de secousses convulsives. Enfin, si l'empoisonnement est plus grave, le malade tombe dans un état de stupeur et meurt dans le coma.

Le syndrome d'intoxication chez les enfants est assez variable ; les convulsions sont parfois très accentuées.

Il est recommandé de s'abstenir du semen-contrà et de la santonine chez les enfants au-dessous de 2 ans ; passé cet âge, on peut prescrire le semen-contrà de préférence à la santonine. Les doses sont les suivantes :

1° Poudre de semen-contrà :

De 2 à 5 ans, 1 à 2 grammes ;

De 5 à 10 ans, 2 à 5 grammes ;

Au-dessus de 10 ans, 6 grammes et même plus.

Chez les enfants on peut prescrire :

Poudre de semen-contrà..... 1 gramme.

Calomel..... 10 centigrammes.

Prendre 2 paquets à jeun le matin dans [du miel ou de la confiture pendant trois jours consécutifs.

2° Santonine :

De 8 à 12 centigrammes pour les adultes, en dragées, tablettes, pastilles ou dans du miel.

Résultats. — Le semen-contrà a été employé avec succès contre l'*ascaris lumbricoides*, et également, en association avec le calomel, contre l'*oxyure vermiculaire*.

Mais, abstraction faite des accidents d'intoxication grave qui sont toujours possibles, soit par l'administration d'une dose limite, soit par une susceptibilité particulière du sujet (enfants anémiques), le semen-contrà et la santonine, en raison des troubles et des phénomènes désagréables qu'ils occasionnent, même à dose thérapeutique, sont des médicaments qui peuvent rencontrer une certaine opposition de la part du patient.

D'ailleurs, à l'heure actuelle, la santonine qui provenait presque en totalité d'une usine du Turkestan russe, est difficile à obtenir. Son prix, qui était de 850 francs le kilo en 1914, atteint maintenant 8 à 10.000 francs.

II. — Pelletièreine.

La pelletièreine est un alcaloïde isolé, en 1878, par Tanret de la racine de grenadier (*Punica granatum*) qui en contient également trois autres : l'isopelletièreine, la pseudo-pelletièreine et la méthylpelletièreine. La pelletièreine et l'isopelletièreine sont seules actives contre le tænia.

La pelletièreine est un liquide oléagineux, incolore, volatil, soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, et légèrement dans l'eau.

Toxicité. Action physiologique. — La pelletièreine semble plus toxique que l'isopelletièreine, puisque la première tue un lapin à la dose de 15 à 20 centigrammes, tandis qu'il faut 40 à 50 centigrammes de la seconde pour obtenir le même résultat. Chez l'homme, on a vu des accidents graves survenir avec des doses de 40 centigrammes, et l'on rapporte un cas de mort dans le coma après l'ingestion de 50 centigrammes de sulfate de pelletièreine.

Aux doses thérapeutiques habituelles, on constate les phénomènes suivants : des nausées, des vomissements, des coliques et de la diarrhée; parfois des troubles oculaires et des vertiges. Une dose légèrement plus forte détermine de la céphalalgie et de l'engourdissement des membres inférieurs.

Dans le cas d'empoisonnement mortel, les mouvements volontaires disparaissent, les battements du cœur se ralentissent le plus souvent, la respiration d'abord accélérée diminue de fréquence, devient difficile et finit par s'arrêter. La mort survient.

La sensibilité est conservée, la pelletièreine agit sur les terminaisons nerveuses des nerfs moteurs. « Elle paralyse l'appareil périphérique de la locomotion. »

Posologie. — La pelletièreine se prescrit sous forme de sulfate de pelletièreine. La dose conseillée chez l'adulte est de 30 centigrammes à laquelle on associe 50 centigrammes de tanin pour éviter les insuccès et augmenter l'action de la pelletièreine.

Pour administrer ce médicament, on peut employer la technique de Dujardin-Beaumetz.

La veille du traitement, diète lactée. Le matin, on administre la pelletièreine à la dose indiquée, dans la solution contenant le tanin. Dix minutes après, le malade absorbe un verre d'eau, et une demi-heure plus tard, un purgatif. On lui conseillera de rester au lit et de fermer les yeux pour éviter les vertiges et atténuer les effets désagréables que ce remède énergique ne manque pas de déterminer.

La pelletièreine est contre-indiquée chez les enfants et chez les adultes débilités. L'expérience a montré également que les épileptiques pouvaient témoigner une susceptibilité particulière à son action.

Résultats. — La pelletièreine est un excellent ténifuge, mais sa dose maniable est assez limitée. Son activité même et la susceptibilité de certains sujets en restreignent l'emploi. D'autre part, les troubles constants qu'elle détermine et les précautions qu'elle nécessite compliquent sensiblement le traitement. Elle entrave la vie sociale des patients qu'elle oblige à un repos forcé d'au moins vingt-quatre ou quarante-huit heures. Enfin, elle a encore contre elle son prix assez élevé.

III. — Kousso.

Le kousso est constitué par les fleurs du koussotier (*Brayera Anthelminthica*). On n'emploie que les inflorescences femelles qui donnent le kousso rouge, beaucoup plus actif que celui qui provient des inflorescences mâles.

Il contient du tanin, une huile grasse, une essence, une résine et un principe cristallisable qui est sans doute le principe

actif : la koussine. Sa saveur est amère, désagréable, laissant à la bouche une sensation de chaleur.

Toxicité. Action physiologique. — Le koussou est un médicament dont il faut se méfier. Sa provenance est à surveiller, car on a enregistré des empoisonnements avec du koussou de mauvaise qualité.

Son ingestion est toujours suivie de phénomènes pénibles. En effet, à la dose de 15 grammes, qui est nécessaire pour que le remède agisse, il détermine des nausées, des vomissements et des évacuations alvines généralement sans coliques.

Posologie. — Le koussou doit être employé à la dose de 15 à 20 grammes. La technique de l'administration est la suivante : La veille du traitement, le malade observe la diète. Le matin, on verse 250 grammes d'eau tiède sur 15 à 20 grammes de koussou finement pulvérisé. On laisse infuser un quart d'heure, et on fait avaler le mélange. Si aucun résultat n'est survenu au bout d'une heure, on administre une purgation qui sera de préférence 60 grammes d'huile de ricin. Il est important de n'utiliser que du koussou frais qui seul est actif.

Résultat. — L'efficacité de ce médicament est discutée. On l'a considéré comme l'un des meilleurs ténifuges, supérieur à la pelletériine. D'après M. Joyeux, ses effets seraient inconsistants. Caius et Mhaskar, qui l'ont expérimenté contre l'ankylostomose, l'ont trouvé sans action contre ce parasite. D'ailleurs, ce médicament est de plus en plus abandonné, en France du moins. Les troubles consécutifs à son administration et l'inconstance de ses effets thérapeutiques expliquent la disgrâce dans laquelle il semble être tombé.

IV. — Extrait éthéré de fougère mâle.

L'extrait éthéré de fougère mâle est une substance vert foncé, semi-liquide, insoluble dans l'eau. Son principe actif, qui n'est pas connu de façon certaine, paraît être l'acide filicique. On le retire du rhizome de fougère mâle.

Toxicité. Action physiologique. — Le degré de toxicité de l'extrait de fougère mâle n'est pas exactement connu. Des cas d'intoxication, dont un certain nombre terminés par la mort, laissent croire qu'il est assez élevé. La toxicité serait accrue par l'administration, à la suite du vermifuge, d'une purgation à l'huile de ricin qui dissout l'acide filicique et favorise ainsi son absorption. Telle est l'explication que l'on peut fournir d'un grand nombre d'empoisonnements.

A dose toxique, ce médicament produit sur l'homme deux sortes de symptômes : 1° des troubles gastro-intestinaux : des vomissements, des coliques, de la diarrhée; 2° des troubles nerveux : de la faiblesse, du collapsus, assez souvent des troubles oculaires; parfois des convulsions et le coma. Il serait plus toxique pour les animaux inférieurs que pour l'homme.

Les doses thérapeutiques ne sont pas non plus sans déterminer des réactions plus ou moins accentuées chez les différents sujets, mais constantes. Alors que les uns n'éprouvent que quelques nausées, d'autres se plaignent de vertiges et ont des vomissements.

Posologie. — Chez l'adulte, on a prescrit des doses variant de 2 à 10 grammes; mais actuellement, on préconise généralement 6 à 8 grammes. Chez les enfants, on conseille 0 gr. 50 par année d'âge.

L'extrait filicique se trouve dans le commerce en capsules toutes préparées contenant 0 gr. 50 d'extrait. Il est absolument nécessaire que cet extrait soit assez frais, sous peine de perdre complètement ou partiellement son efficacité. Malheureusement, en France, il arrive que ces capsules séjournent longtemps dans le fond des pharmacies, et l'on ne doit pas chercher ailleurs la cause de certains succès.

Lorsque l'on utilise ce médicament comme tœnifuge, on peut l'administrer selon la technique de Créquy. Les capsules employées sont faites d'après la formule suivante :

Extrait éthéré de fougère mâle....	0 gr. 50
Calomel.....	0 gr. 05
Pour une capsule	

Le malade prend 1 capsule toutes les cinq minutes jusqu'à un total de 12 à 16. Il doit rester au lit pour éviter les vertiges. Si après deux ou trois heures, il ne s'est produit aucune expulsion, on administre une purgation de 60 grammes d'huile de ricin. Telle est la technique. Mais nous avons vu le danger de l'huile de ricin associée à ce médicament. Aussi vaut-il mieux, si la purgation est nécessaire, donner un purgatif salin.

L'extrait éthéré de fougère mâle a été également beaucoup employé, en Europe surtout, contre l'ankylostomose. Ici, comme l'on a affaire à une affection causée par un parasite résistant, un simple traitement ne suffit pas et il a fallu instituer une véritable cure avec ce médicament. Divers procédés ont été proposés, ils se ressemblent tous. Nous nous bornerons à les indiquer, sans entrer dans les détails.

Procédé de Malvoz et Lambinet au dispensaire de Liège. — Ce procédé utilise un mélange ainsi formé :

Extrait éthéré de fougère mâle.....	4 grammes.
Chloroforme pur.....	3 grammes.
Glycérine neutre.....	40 grammes.

Deux jours avant de prendre ce mélange, le malade doit absorber 8 grammes d'extrait filicique en capsules. Le traitement dure trois jours pendant lesquels le mineur est complètement incapable de rien faire.

Procédé de Herman aux mines de Mons. — On donne alternativement la potion suivante :

Extrait éthéré de fougère mâle.....	4 grammes.
Chloroforme.....	3 grammes.
Huile de ricin.....	40 grammes.

et de l'eau chloroformée saturée. La durée totale du traitement est de huit jours : huit jours d'indisponibilité.

Nous signalerons encore ici un traitement pratiqué, avant la guerre, dans un dispensaire minier de Westphalie et qui immobilisait également l'ouvrier pendant une semaine.

Résultats. — L'extrait éthéré de fougère mâle est un bon tœnifuge. Il a été essayé et employé longuement contre l'anquilostomose avec des résultats très variables. Mais il répugne aux malades. D'autre part, il ne peut être utilisé partout. Son emploi dans les pays chauds n'est pas à conseiller. Caius et Mhaskar ne le trouvent nullement recommandable en raison de la rapidité avec laquelle il s'altère. La complication de son mode d'administration, les précautions à prendre pour éviter les troubles consécutifs à son ingestion, la longue durée du traitement, sont autant d'inconvénients que ne compense pas une efficacité relative et qui le rendent difficile à imposer soit en Europe, aux travailleurs soucieux de leur salaire, soit dans les colonies, aux indigènes qui se soumettent difficilement aux restrictions de régime.

Si nous nous sommes étendu longuement sur ce médicament, ce n'est que pour mieux en faire ressortir les inconvénients. L'idéal, nous le voyons, serait un remède qui pourrait être administré sans restriction diététique, sans modification dans le genre de vie du patient et dont l'ingestion ne serait suivie d'aucun trouble.

V. — Naphtol- β .

Le naphtol- β se présente sous la forme d'une poudre constituée de lamelles cristallines incolores, d'odeur un peu nauséuse, de saveur brûlante, peu solubles dans l'eau froide, mais très solubles dans l'alcool, l'éther, le chloroforme.

Toxicité. Action physiologique. — Il produit sur les muqueuses une sensation de brûlure et est habituellement mal toléré par l'estomac. Introduit en dissolution dans le sang, il est toxique (Bouchard). Mais « son insolubilité s'oppose à sa toxicité » et, par ingestion, il faut des doses considérables pour entraîner la mort.

Posologie. Résultats. — Le naphtol- β a été fortement prôné par Manson comme succédané du thymol dans tous les cas où

ce dernier est indiqué. Pour lui, il aurait la même efficacité que le thymol, à la condition d'être pris de la même manière et à la dose de 1 gramme toutes les demi-heures, jusqu'à concurrence de 2 ou 3 grammes. Il serait, en outre, moins désagréable à prendre.

Gonzaga et Lima ont obtenu 73 p. 100 de succès sans constater de troubles toxiques sérieux, en administrant sous forme de capsules 6 grammes de naphtol- β , pendant trois matins consécutifs et en donnant, deux heures après la dernière dose, une purgation saline.

Smillie, qui l'a employé contre l'ankylostomose, lui reconnaît également une efficacité comparable à celle du thymol. Mais ayant expérimenté ce médicament sur 79 individus parasités, il observa deux fois des phénomènes toxiques très graves rappelant l'intoxication phénolée, et dans 2 autres cas, des lésions accusées des globules rouges. Smillie ne s'explique pas pourquoi certains sujets ont montré une sensibilité particulière. Cependant, dans 3 cas, il s'agissait d'individus fraîchement impaludés; peut-être cette circonstance avait-elle rendu les hématies moins résistantes.

Quoi qu'il en soit, Smillie déconseille formellement l'emploi du médicament à forte dose dans le traitement de l'ankylostomose.

VI. — **Thymol.**

Le thymol ou acide thymique, qui a pour formule $C^{10}H^{14}O$, se présente sous forme de cristaux rhomboïdaux, transparents, d'odeur aromatique et de saveur piquante. On le retire de l'essence de thym. Il est très peu soluble dans l'eau, soluble dans les huiles, la vaseline, et très soluble dans l'alcool et l'éther.

Son élimination paraît se faire par les reins et les voies respiratoires.

Toxicité. Action physiologique. — Sa toxicité, au moins expérimentalement, est moindre que celle du phénol. Il faut 3 à 4 grammes de thymol en injection sous-cutanée, ou 5 à

6 grammes par voie stomacale pour tuer un lapin, tandis que la mort survient chez le même animal avec une dose de 0 gr. 50 de phénol.

Localement, le thymol est très irritant. Quels phénomènes succèdent à son ingestion? Ils sont tout d'abord d'ordre digestif : 1 gramme de thymol chez l'homme ne produit qu'une légère sensation de brûlure à l'épigastre. A la dose de 2 grammes apparaissent de la gastralgie et des nausées. Si l'on prend une quantité supérieure à 2 grammes, on voit survenir de la diarrhée, et il se produit un retentissement sur les autres appareils : ce sont des bourdonnements d'oreille, une sensation de constriction aux tempes, parfois de la surdité.

Dans les cas d'empoisonnement, en plus des symptômes précédents, la respiration se ralentit; le pouls, qui s'était d'abord accéléré, subit également un ralentissement progressif. Enfin, dans les cas qui ont une terminaison fatale, la mort survient avec hypothermie, dans le coma, sans convulsions.

A faible dose, le thymol est antithermique chez les fébricitants; mais généralement, son action dépasse le but et on constate de l'hypothermie et du collapsus; les urines deviennent vert olive.

Chez les animaux expérimentalement intoxiqués, on trouve du sang dans les urines, et à l'autopsie de la congestion des poumons et des reins et de la dégénérescence graisseuse du foie.

Les doses faibles, longtemps continuées, amènent un amaigrissement sans lésions apparentes des organes.

Posologie. — Le thymol, en tant qu'anthelminthique s'administre à la dose de 2 à 8 grammes (on en a donné jusqu'à 15 grammes!). Chez les enfants, on prescrit de 1 à 2 grammes. Il est nécessaire que le thymol soit réduit en poudre fine semblable à de la farine. Le patient doit être à la diète lactée depuis la veille du traitement et pendant toute la durée de celui-ci. La dernière dose de thymol sera suivie d'une purgation saline que l'on fera prendre une heure après suivant les uns,

cinq heures suivant les autres. En aucun cas, cette purgation ne sera constituée par un purgatif huileux qui amènerait la dissolution du thymol et pourrait entraîner une intoxication grave. Cependant, certains auteurs ont donné sans accidents de l'huile de ricin après le thymol (M. Joyeux). On pourra autoriser le lait, le bouillon, le café, mais on proscriera absolument l'alcool qui est un dissolvant du thymol. Il est bon de conseiller au malade de garder le lit, même pour aller à la selle, afin de conjurer, autant que faire se peut, les troubles dus à l'ingestion du médicament.

Borland Mc Vail prétend que le décubitus latéral droit augmenterait l'efficacité du médicament dans l'ankylostomose, en prolongeant son contact avec les parasites. S'il existe de la gastralgie, on recommande de sucer des fragments de glace.

Tel est le principe d'un traitement au thymol et sa technique générale. Mais quand il s'agit de débarrasser un malade de l'ankylostomose, la méthode est beaucoup plus compliquée. Comme pour l'extrait filicique, il existe un certain nombre de procédés. Nous nous contenterons de signaler le traitement que l'on applique à l'Hôpital indigène de Choquan, à Saïgon. Pas plus que pour les anthelminthiques précédents nous n'entrerons dans les détails, ce qui nous entraînerait hors du cadre de notre sujet. La particularité dans le traitement tel qu'on le pratique ici, c'est l'administration d'une purgation la veille de l'ingestion du thymol. La durée de la cure est de dix jours, pendant lesquels le malade est obligé de rester à l'hôpital, de garder le lit la plupart du temps et d'observer la diète lactée. Encore est-on souvent obligé de tout recommencer après huit jours de repos.

Le thymol a été préconisé en lavements chez les enfants et dans la trichocéphalose.

Résultats. — Le thymol, jusqu'à ces dernières années, a été un peu le vermifuge à tout faire. On l'a expérimenté contre la plupart des vers intestinaux et les résultats obtenus paraissent justifier sa réputation. On l'a employé avec succès contre le

tœnia inerme, l'oxyure, l'anguillule intestinale. Il a été considéré pendant longtemps comme le meilleur remède contre l'ankylostomose. Enfin, on l'a cru le médicament spécifique du trichocéphale, et maintenant encore on peut l'envisager comme le vermifuge le plus efficace et le plus constant dans ses effets contre ce parasite.

Cependant, en regard de ces avantages, combien n'offre-t-il pas d'inconvénients. Parmi les tout premiers, nous citerons les troubles qui suivent presque toujours son emploi, puisqu'ils se produisent dès que l'ingestion dépasse 2 grammes et que l'on est obligé d'atteindre au moins 6 grammes, si l'on veut obtenir un résultat. Le fractionnement des doses peut atténuer ces phénomènes, mais ne les supprime pas complètement. En second lieu, son mode d'administration est compliqué et il peut rencontrer de la part des patients une opposition irréductible. Ceux ci, en effet, surtout s'ils ne sont pas gravement infestés, consentent difficilement à se faire hospitaliser ou à rester immobiles chez eux pendant huit jours et à se soumettre à un régime aussi sévère. D'autre part, ses contre-indications sont multiples. On ne doit pas le prescrire aux cardiaques, aux femmes enceintes, aux enfants, aux sujets atteints d'affections rénales. Ses partisans les plus convaincus reconnaissent ces inconvénients et Calmette a dit de lui : « Il est regrettable que cette substance soit d'un maniement si délicat, car, en raison de sa composition chimique, elle présente l'avantage d'une activité constante et facile à doser. »

D'ailleurs, si grande que soit son efficacité, elle n'est pas aussi élevée qu'on pourrait le souhaiter, et dans l'ankylostomose notamment, elle est nettement inférieure à celle des vermifuges nouvellement préconisés ; telle est du moins la conclusion qui ressort des recherches de Schüffner et Verwoort et tel est aussi l'avis de Robert-L. Lévy qui résume ainsi les griefs que l'on peut faire à ce médicament :

1° Il ne suffit pas chez un certain nombre d'individus à supprimer l'infection ;

2° Son administration est accompagnée dans 45 p. 100 des cas de phénomènes désagréables ;

3° Dans quelques circonstances, il a produit un empoisonnement fatal.

VII. — De quelques autres anthelminthiques.

Les vermifuges dont nous venons de rappeler brièvement l'action et les inconvénients sont ceux qui sont le plus communément employés. Ils ne sont pas les seuls, loin de là. Un grand nombre de substances, ainsi que nous le disions tout au début, ont été utilisées à cette fin. Nous ne pouvons les envisager toutes, mais il en existe encore quelques-unes qui, sans jamais avoir atteint la vogue des précédentes, ont été cependant expérimentées avec des succès variables, et qui ont même, en certains endroits, servi de base à de nombreux traitements.

L'essence d'eucalyptus, préconisée par Herman (de Mons) contre l'ankylostomose. Il l'associe au chloroforme et à l'huile de ricin et donne à l'ensemble le nom de mixture-β. Cette mixture lui a paru très efficace ; il la trouve supérieure à l'extrait filicique et l'a adoptée comme traitement de choix. Elle aurait l'avantage de ne produire aucun accident chez les enfants ni chez les tuberculeux. Manson la recommande également. Ce traitement pourrait être répété plusieurs fois de suite. En réalité, les travaux de Schüffner et Verwoort ont prouvé qu'elle n'avait contre l'ankylostomose qu'un coefficient d'efficacité très faible, sensiblement inférieur à celui du thymol.

Le kamala, poudre d'origine végétale, sans efficacité chez les adultes, a été employé chez les enfants comme tædifuge. Caius et Mhaskar, qui l'ont expérimenté aux Indes, ne le recommandent pas.

La doliarine, extraite du suc laiteux du ficus doliaria, est un produit qui vient d'Amérique. On le donne à la dose de

30 grammes tous les trois jours ou de 15 grammes tous les jours jusqu'à disparition des œufs dans les selles. Ce serait un excellent vermifuge. Calmette et Breton qui l'ont employée dans l'anquilostomose en administrant consécutivement de l'huile de ricin, ont obtenu d'excellents résultats. De plus, ce médicament aurait sur tous ceux que nous avons étudiés, l'immense avantage de ne nécessiter ni la diète, ni le repos. Malheureusement, il est presque impossible de se le procurer en Europe.

La térébenthine, a été expérimentée aux Indes dans le traitement de l'anquilostomose. Wrench prétend avoir eu une guérison sur 7 cas traités. Caïus et Mhaskar, avec des doses croissantes, n'ont obtenu l'expulsion que d'un nombre infime d'anquilostomes chez des sujets fortement infestés, et n'ont jamais trouvé dans les selles ni ascaris, ni trichocéphales, bien qu'un certain nombre de patients en fussent porteurs.

Nous citerons encore l'essence de niaouli, l'*albizzia anthelmintica*, l'essence d'absinthe, etc.

CHAPITRE II

L'huile de chénopodium.

L'huile de chénopodium n'est point une acquisition récente de la thérapeutique. Elle figurait jadis au Codex français et était utilisée en Amérique, plusieurs années avant la guerre, contre l'ascaridiose. D'ailleurs, le nom vulgaire donné aux États-Unis à la plante qui la produit indique que l'on connaissait depuis longtemps ses propriétés, puisqu'il signifie à peu près : semence contre les vers.

La défaveur et l'oubli où elle était tombée, en Europe tout au moins, s'expliquent sans doute par un certain nombre d'accidents survenus après l'emploi de cette drogue à une époque où ni sa posologie, ni la technique de son administration n'étaient suffisamment réglées. D'ailleurs, un rapport fait sur elle dans son pays d'origine ne laissait pas que d'être inquiétant à son sujet et n'encourageait guère les recherches ultérieures, puisque la conclusion en était : « L'huile de chénopodium s'est, dans différents cas, comportée comme un poison mortel. »

Deux éléments de nature bien différente ont contribué à son relèvement et furent le point de départ de son exaltation et de l'enthousiasme bien mérité que ce médicament a su déclencher non seulement dans le corps médical, mais aussi parmi les populations profondément parasitées des pays chauds.

Il a fallu la guerre qui, privant les Américains de leur vermifuge préféré, le thymol, les obligea à chercher sur leur propre sol un médicament aussi efficace qu'ils pourraient lui substituer. Il a fallu, d'autre part, la création, par Rockefeller, d'abord de la

« Rockefeller Sanitary Commission », puis de l' « International Health Commission ». La première avait pour but de débarrasser en cinq ans les États-Unis du fléau de l'ankylostomiase; l'objectif de la seconde était la diffusion des mesures sanitaires nécessaires pour la guérison de cette affection dans les pays qui en sont infestés. Ces deux institutions — dont le champ d'action était extrêmement vaste, le nombre de malades à traiter considérable et, partant, la tâche très lourde — avaient tout intérêt à s'adresser à un médicament d'une grande efficacité, dont le mode d'administration fût simple, les effets toxiques minimes, et qui ne nécessitât pas de la part du patient de trop grandes modifications, en quoi que ce soit, dans son genre de vie habituel. Ce dernier point était surtout important pour la Commission sanitaire internationale qui, bien souvent, exerçait et exerce encore parmi des populations ignorantes, insoumises, méfiantes et difficiles à surveiller. Des vermifuges de toute sorte ont été employés et leurs résultats comparés. Les cas traités constituaient autant d'expériences. Les médecins de cette Commission ont pu, à leur aise, déterminer le mode d'emploi le meilleur de chaque médicament, les circonstances les plus favorables à son administration. Finalement, c'est l'huile de chénopodium qui fut adoptée comme réunissant plus que tout autre les qualités exigées.

I. — Le médicament.

L'huile ou essence de chénopodium est une huile volatile, retirée du fruit du *chénopodium ambrosioides*, variété *anthelminthicum*, de la famille des chénopodiacées. C'est une plante très commune aux États-Unis où elle croît à l'état sauvage un peu sur tout le territoire, et particulièrement dans les contrées orientales. Elle pourrait très bien s'acclimater dans toutes nos colonies. L'huile est fabriquée en grande quantité dans le Maryland où on la désigne souvent sous le nom d'huile de Baltimore; on la retire généralement des chénopodes cultivés.

Quand elle est fraîchement distillée, elle doit être presque

incolore, mais d'une légère teinte jaune, qui fonce ou brunit à la longue. Elle a une odeur particulière, pénétrante, en quelque sorte camphrée. Sa saveur est piquante, amère, mais nullement désagréable. Son poids spécifique varie de 0,96 à 0,99. Elle doit être soluble dans trois à dix volumes d'alcool à 70 degrés. Son principe actif est l'ascaridol.

Guarrigue a trouvé qu'elle était composée de deux huiles distinctes, séparables par distillation.

La provenance et le mode de fabrication de l'huile ne seraient pas sans importance. En effet, l'efficacité varie sensiblement suivant l'origine de la plante et le procédé par lequel l'huile en est retirée.

II. — Toxicité. Action physiologique.

Dans les premiers temps de l'emploi de l'huile de chénopodium, lorsqu'on l'utilisait pour combattre l'ascaris, de très sérieux accidents lui avaient été attribuées : des néphrites graves, des paralysies d'origine centrale, et quelques cas de mort. Ce sont ces accidents, nous l'avons vu, qui avaient jeté le discrédit sur le médicament.

Lorsqu'à l'automne de 1914 on recommença à administrer ce vermifuge de façon suivie, dès les débuts, de nouveaux cas de mort furent rapportés que l'on attribuait à son action. Cette substance était-elle donc aussi dangereuse que le prétendait le rapport fait sur elle aux États-Unis, ou n'y avait-il pas quelque exagération dans les méfaits qu'on lui prêtait? A la vérité, Robert-L. Lévy, qui s'est particulièrement occupé de la toxicité de l'huile de chénopodium, n'avait, à cette époque, trouvé dans la littérature que 12 cas d'empoisonnements authentiques, dont 9 auraient été mortels. Ce nombre, bien inférieur à celui que l'on supposait alors, est cependant en lui-même assez élevé. Mais avant de le juger, il convient d'entrer un peu dans les détails de ces empoisonnements.

R. L. Lévy a réuni ces 12 cas et les a analysés. De cette étude il ressort :

1° Que sur ces 12 empoisonnements, 8 se sont produits chez des enfants de moins de 13 ans;

2° Que dans 7 cas, les patients avaient reçu des doses exagérées, nettement supérieures à la dose thérapeutique normale. Il reste donc 5 cas où cette excuse ne peut être formellement invoquée. Mais parmi ces 5 cas, il en est encore 2 où la dose n'est pas fixée de façon précise. Dans l'un des deux, la substance que l'on suppose être de l'huile de chénopodium avait été achetée à un charlatan ambulancier, ce qui laisse des doutes sur la nature exacte du produit, et le vendeur n'avait donné aucune indication sur la quantité qu'il ne fallait pas dépasser;

3° Cette analyse montre encore que dans les 3 derniers empoisonnements la mort était survenue chez 3 enfants de la même famille, après l'ingestion de doses que l'on ne peut considérer comme imprudentes, bien qu'elles n'aient pas été suivies de la purgation habituelle. Paramore, qui rapporte ces faits, se demande s'il faut conclure à une coïncidence accidentelle, ou s'il ne s'agissait pas chez ces enfants de quelque idiosyncrasie les rendant particulièrement vulnérables à l'action du médicament. Cependant, les renseignements ultérieurs permettent de croire que ces enfants avaient reçu des doses supérieures d'un tiers à celles que l'on conseille habituellement. D'autre part, l'huile leur avait été distribuée sous forme de gouttes par leur père; il est possible que celui-ci, n'ayant nullement l'habitude de dispenser des médicaments, se soit trompé dans le compte. Aussi Lévy conclut-il, qu'à doses thérapeutiques, le remède n'est pas toxique.

Un an après le rapport de Lévy sur ces cas d'empoisonnements, vers la fin de 1915, Bishop et Brosius avaient traité par l'huile de chénopodium 108 sujets sans jamais rencontrer, en aucun cas, le moindre phénomène toxique. Il est vrai que les patients étaient presque tous des adultes; cependant, il y avait parmi eux 6 enfants âgés de 3 à 14 ans et qui ne présentèrent également aucune réaction pathologique. Bishop et Brosius, qui croyaient — sur la foi du jugement de Lévy — à la non-toxicité du médicament, l'ont administré à un grand nombre de per-

sonnes, sans tenir compte du terrain ni de tout autre condition, et ne se sont abstenus qu'en présence d'hyperpyrexies ou d'affections aiguës du tube digestif. Parmi leurs patients, quelques-uns atteints d'une autre maladie sont morts en cours de traitement; mais l'autopsie soigneusement pratiquée n'a pas permis de supposer que le chénopodium eût en quoi que ce soit occasionné ou hâté la mort. Ils concluent également que cette substance n'est pas toxique à dose thérapeutique.

Dans les hôpitaux de Sumatra, Schüffner et Baermann ont fait plus de 40.000 traitements au chénopodium sans phénomènes d'intoxication.

A Singapour, Keith a traité plus de 1.000 ankylostomiasés et ne cite qu'un seul cas où il y ait eu des troubles.

Dans un second rapport, Bishop et Brosius déclarent qu'ils n'utilisent plus que le chénopodium comme anthelminthique dans l'ankylostomose à l'Hôpital Saint-Thomas de Pato (Colombie) et pendant les dix-huit mois qu'ils ont administré ce traitement à des doses qui ont été depuis réduites de moitié, ils n'ont relevé qu'un cas de mort réellement imputable au médicament. Il s'agissait d'un cardio-rénal avec lésions vérifiées à l'autopsie.

Quelques résultats fâcheux, dont 3 cas de mort, furent enregistrés dans une autre ville de Colombie où le traitement avait été entrepris avec enthousiasme — peut-être même un peu à la légère — mais après la réduction des doses, on n'eut plus à déplorer d'accidents sérieux.

Il y a un an environ, le directeur de la Commission Rockefeller, au Brésil, signalait que sur 644.000 traitements, il comptait 14 morts que le chénopodium était accusé d'avoir causées ou, pour certains cas, précipitées.

En regard de cette assertion, nous trouvons une communication de D. Parreiras qui, faisant partie de la Commission Rockefeller, a, pendant quatre ans, administré le chénopodium environ 100.000 fois par mois en moyenne. Or, sur ce nombre vraiment fabuleux de traitements, 6 fois seulement il a été prévenu de troubles consécutifs à l'emploi du remède, et, dans toutes ces

occasions, les symptômes fâcheux disparurent si rapidement qu'il n'y eut à instituer aucune thérapeutique.

D'après ce que nous venons de dire, les cas d'intoxication grave ne représentent qu'un nombre infime en comparaison de celui si considérable des traitements. D'ailleurs, la plupart du temps, ces empoisonnements s'expliquent soit par une erreur de dose, soit par une lésion organique du sujet le mettant dans un état de moindre résistance. Pour cette raison, nous estimons pouvoir faire nôtre la conclusion de MM. Bishop et Brosius, que le chénopodium n'est pas toxique à dose thérapeutique. En présence des cas malheureux relatés, ces auteurs se sont demandé, sans pouvoir y répondre de façon formelle, si les variations de toxicité manifestées dans certaines circonstances par ce médicament, dépendaient de la pureté du produit, de son âge, des conditions dans lesquelles il avait été conservé, ou si elles étaient dues à une idiosyncrasie du sujet.

En tout cas, il semble sage de n'utiliser qu'un produit absolument pur, de se méfier de son action chez les sujets atteints de lésions de l'appareil cardio-rénal et de ne l'employer qu'avec prudence chez les enfants qui montreraient une sensibilité particulière à son égard. Ce dernier point cependant est controversé.

L'ingestion du chénopodium a été, dans un certain nombre de cas, accompagnée d'une réaction de l'organisme, variable dans sa forme et son intensité, suivant les doses absorbées.

On a reproché au chénopodium de déterminer trop souvent des phénomènes désagréables chez le malade. Il faut reconnaître que, dans les premiers temps, lorsque l'on administrait des doses de 3 cc., les patients se plaignaient de certains troubles. Un vertige de courte durée, des tintements d'oreille, une légère surdité passagère et partielle, analogue à celle qui suit l'administration de la quinine, étaient parmi les plus fréquents. On notait assez souvent aussi des nausées, de la céphalalgie et des fourmillements aux mains et aux pieds, parfois une sensation de brûlure à l'estomac, des vomissements et de la diarrhée. Ces divers symptômes étaient tous de courte durée et la surdité a

toujours cédé à une purgation à l'huile de ricin. D'ailleurs, avec les doses modérées qui ont été préconisées par la suite, la plupart de ces troubles ont cessé de se produire et les vomissements sont devenus une rareté.

A dose toxique, les symptômes d'empoisonnement survenant plusieurs heures après l'ingestion de l'huile de chénopodium étaient d'abord ceux que nous avons cités, puis des douleurs abdominales, des vomissements répétés, de la somnolence. Dans certains cas, on a signalé de l'ataxie avec incertitude de la marche, difficulté à monter les escaliers. Lorsque la terminaison devait être fatale, le malade tombait assez rapidement dans le coma, avec tachycardie et convulsions. Une fois il y eut une hémiplegie droite. Tous ces symptômes indiquent une action simultanée sur le tube digestif et le système nerveux central.

Nous avons parlé de la fréquence avec laquelle l'ingestion du médicament était suivie de surdité passagère et incomplète. On a signalé quelques cas, rares heureusement, où cette surdité serait restée définitive. Mais la plupart des auteurs qui en ont parlé se bornent à consigner le fait sans rien approfondir. Cependant Bishop et Brosius qui en rapportent 1 cas font observer que le malade présentait une réaction de Wassermann positive. Il y a là un point qui mérite l'attention et qui justifie des études ultérieures.

Le chénopodium, d'après bon nombre d'expérimentateurs, aurait constamment sur l'organisme un effet déprimeur général.

Cette substance possède à un haut degré une action constipante, qui nécessite assez souvent l'emploi d'une purgation à l'huile de ricin, purgation qui offre en outre d'autres avantages, ainsi que nous le verrons plus loin.

Cette propriété est sans doute liée à l'action du médicament sur la musculature lisse de l'intestin. Il diminue puis supprime le péristaltisme ainsi que l'ont montré les expériences de Salant et Mitchell sur l'intestin du lapin (le péristaltisme disparaît quand on place l'intestin dans une solution de Locke, contenant en dilution à 1 p. 5.000 de l'huile de chénopodium et ne recommence que lorsque l'intestin est placé dans une solution de

Locke sans chénopodium). Chez les carnivores, cette abolition serait souvent, mais pas toujours, précédée d'une augmentation passagère de la force et de la fréquence des contractions. Ces mêmes auteurs ont également découvert que cette action du chénopodium est plus marquée sur l'iléon que sur le duodénum, mais qu'elle est à son maximum au niveau du côlon. Sans être réellement des antagonistes de ce médicament, la pilocarpine et le chlorure de baryum, lorsqu'ils sont administrés avant lui, peuvent prévenir en partie ses effets; mais quand l'intestin a déjà subi l'influence du chénopodium, la pilocarpine reste inefficace.

Hall prétend que c'est également par une action dépressive sur la musculature et le système nerveux du parasite qu'agirait le chénopodium.

Les autopsies des sujets qui ont succombé à l'empoisonnement par le chénopodium n'ont pas été publiées en détail. Aussi ne peut-on dire les lésions qu'avait produites le médicament. Chez des animaux intoxiqués expérimentalement, Brüning a trouvé de l'hypéremie, de petites hémorragies de la muqueuse de l'estomac et de l'intestin grêle.

III. — Posologie. Mode d'administration.

Au fur et à mesure que les traitements se multipliaient et que s'accroissait l'expérience des observateurs, des modifications se sont produites dans la posologie du médicament et la technique de son administration.

Voici le traitement tel que le pratiquaient, en 1915, Bishop et Brosius à l'Hôpital Saint-Thomas à Pato, qui est un centre très bien placé pour l'étude de l'ankylostomose. Le chénopodium était réparti en capsules de 8 minims (0 cc. 472), chaque dose comportait 2 capsules et l'on donnait 3 doses séparées par des intervalles de deux heures, ce qui faisait un total de 2 cc. 8 d'huile de chénopodium. Quatre heures après la dernière dose, on administrait 2 onces (60 grammes) d'huile de ricin.

A la suite des accidents que nous avons relatés, on modifia et les doses et la technique. Les doses furent diminuées de moitié et on préconisa l'emploi de capsules de gélatine molle. Mais on s'aperçut rapidement que les capsules de gélatine dure, fraîchement préparées, étaient douées d'une efficacité supérieure.

Actuellement, on considère que 3 cc. d'huile est un total qu'il ne faut pas dépasser, mais que la dose optima est de 1 cc. 5 pour un adulte. Chez les enfants, les doses doivent être réduites, ainsi que nous l'exposerons tout à l'heure. Quelle que soit la quantité, il ne faut pas l'administrer dans son ensemble, en une seule prise, mais il est bon de la fractionner et de la faire prendre en 3 fois à des intervalles de deux heures, dans des capsules de gélatine dure fraîchement préparées; tel est du moins le procédé que conseillent Darling, Barber et Hacker dans le rapport de la Commission de l'Uncinariose en Orient. Chez les enfants, on peut donner le chénopodium dans une cuillerée à café de sucre pulvérisé. Les doses fractionnées ont, d'ailleurs, fourni des résultats beaucoup plus satisfaisants. Deux heures après la dernière capsule, le malade prendra une purgation, 40 grammes d'huile de ricin par exemple. Au contraire de ce qui se passe avec le thymol et l'extrait filicique, l'huile de ricin n'augmente pas la toxicité du chénopodium. D'aucuns prétendent même qu'elle l'atténuerait. Lévy adjoignait un peu de chloroforme à l'huile de ricin, mais cela est absolument inutile.

Cette purgation consécutive est-elle indispensable? Nous ne le pensons pas. Caius et Mhaskar ont publié une série de 117 cas traités sans purgation et sans diminution apparente de l'efficacité : les ankylostomes furent rigoureusement expulsés.

Borland Mc Vail pense également que cette pratique est superflue, à moins qu'on ne veuille recueillir les vers qui, autrement, pourraient être digérés.

Dans le but d'élucider quelques points de la technique du traitement, Darling et Smillie se livrèrent à un certain nombre d'expériences sur des ouvriers ankylostomiasés d'une plantation de l'état de Sao-Paulo. Il s'agissait d'éclaircir quelle pouvait

être, sur l'efficacité du traitement, l'influence des facteurs suivants : 1° la purgation préliminaire; 2° la diète préventive; 3° un apport de nourriture pendant le traitement.

Les expériences faites par ces auteurs sont au nombre de quatre que nous résumerons rapidement.

1^{re} *Expérience*. — Elle porte sur 26 personnes qui ne reçurent pas de purgation préliminaire. Le chénopodium fut administré selon le mode sus-indiqué. Deux heures après la dernière dose, on donne une purgation saline. Douze jours plus tard, traitement de vérification avec 3 cc. de chénopodium. Il n'y avait pas dans ce groupe d'enfant au dessous de 12 ans.

2^e *Expérience*. — Le traitement est pratiqué de la même façon que dans l'expérience ci dessus, avec cette différence que la veille au soir, après avoir absorbé leur repas ordinaire, vers 5 ou 6 heures, les patients avaient pris une purgation à 10 heures.

3^e *Expérience*. — La veille du traitement, aucune nourriture solide ne fut autorisée après 11 heures du matin. Le soir à 5 heures, on permit un peu de lait ou un autre liquide. Depuis ce moment jusqu'à l'ingestion du médicament, suppression complète de toute alimentation. Pas de purgation préliminaire. Douze jours plus tard, traitement de vérification. Dans cette expérience, les symptômes toxiques furent beaucoup plus marqués que dans aucune autre. Tous les patients présentèrent de la prostration.

4^e *Expérience*. — Ici, non seulement les malades ne furent pas soumis à une diète préventive, mais de plus ils prirent pendant le traitement un léger repas constitué de lait, de café et de 200 grammes de pain. Le chénopodium fut donné comme d'ordinaire et suivi d'une purgation saline. A la grande surprise des expérimentateurs les patients n'accusèrent pas le moindre phénomène toxique et ne ressentirent même aucun des troubles légers que provoque ordinairement le traitement.

Darling et Smillie comparèrent les résultats de ces expériences et en tirèrent les conclusions suivantes :

1° La purgation préliminaire n'ajoute rien à l'efficacité du

chénopodium, donné à la dose de 1 cc. 5 chez l'adulte; elle aurait même paru la diminuer dans certains cas;

2° La diète préventive, qui, en théorie, devrait faciliter l'action du vermifuge en débarrassant l'intestin, ne facilite nullement cette action. Elle semble au contraire amoindrir l'efficacité et favorise hautement l'apparition des phénomènes toxiques en permettant l'absorption rapide du chénopodium;

3° L'ingestion d'aliments pendant la durée du traitement diminue d'une façon appréciable le pouvoir anthelminthique du chénopodium.

En résumé, on peut schématiser ainsi la manière dont doit être conduit le traitement.

La veille, aucune restriction alimentaire. Pas de purgation.

Le jour du traitement, on fait absorber au malade le chénopodium en trois doses fractionnées, données de deux heures en deux heures. La quantité totale ne devra pas, sous peine de s'exposer à des accidents, dépasser :

IV gouttes	pour les enfants de 2 ans,
XV gouttes	» de 6 à 8 ans,
XXV gouttes	» de 10 à 12 ans,
XXX gouttes	» de 12 à 15 ans,
XL gouttes	pour les patients de 15 à 20 ans,
XLV à L gouttes	» de 20 à 50 ans,
XL gouttes	» au-dessus de 50 ans,

en capsules de gélatine dure. Chez les enfants, on pourra faire absorber le médicament dans une cuillerée à café de sucre pulvérisé. De cette façon, on supprime la sensation d'amertume que l'on a reproché au médicament de laisser dans la bouche. Deux heures après la dernière dose, on pourra administrer une purgation constituée par 30 grammes d'huile de ricin ou une purgation saline. Bien que cette pratique ne soit pas indispensable, en raison de la constipation que provoque le chénopodium, on aura souvent à y recourir.

Avec les doses ci-dessus indiquées, le patient ne doit pas éprouver de symptômes désagréables. Si, par hasard, il se produisait quelques troubles auditifs après l'ingestion des

premières capsules, on devrait suspendre la médication. Si des symptômes plus graves se manifestaient, une purgation saline serait indiquée.

On peut recommencer ce traitement quelques jours plus tard. En maintes circonstances, Bishop et Brosius l'ont répété à trois jours d'intervalle sans fatiguer le malade.

Nous signalerons ici, laissant au lecteur le soin de l'apprécier, la technique inventée et adoptée par Kantor pour administrer cet anthelminthique dans le traitement de l'ankylostomose. Dans l'esprit de son inventeur, ce procédé avait pour but d'utiliser au maximum la quantité du remède ingérée, en évitant son épuisement dans les parties supérieures du tractus digestif et la déperdition d'énergie consécutive. Kantor proposa d'introduire le chénopodium, au moyen d'une sonde, au siège même du parasite, dans le duodénum. La méthode comporte quatre temps :

1° Introduction de la sonde dans le duodénum. Trois heures environ sont nécessaires pour que l'extrémité franchisse le pylore. On est prévenu que le passage s'est effectué, lorsque l'on ne peut plus retirer par aspiration une petite quantité d'eau versée par la sonde ;

2° Injection de l'huile de chénopodium à travers la sonde. Kantor en donne 3 cc. ;

3° Six minutes plus tard, on introduit par la même voie 60 cc. d'une solution de sulfate de magnésie ;

4° On retire la sonde.

Kantor, qui aurait pratiqué ce traitement sur plus de 200 personnes, en est très satisfait.

Les résultats seraient supérieurs à ceux que l'on obtient avec des doses fractionnées administrées en capsules.

Il prétend qu'au lieu d'une moyenne de guérisons de 34 p. 100 obtenue avec un premier traitement *per os*, il aurait atteint le chiffre de 80 p. 100 par le premier traitement avec le tubage.

IV. — Résultats.

Ainsi que nous l'avons dit, le chénopodium a été surtout employé dans la lutte contre l'ankylostomose. Mais comme cette affection est bien rarement isolée, il a été possible de juger chemin faisant, de l'action du médicament à l'égard des autres parasites intestinaux. Cela nous permettra d'envisager successivement ses effets sur les différents helminthes du tube digestif.

1° Action sur les ankylostomes. — De l'avis de tous ceux qui l'ont expérimentée, l'huile de chénopodium aurait, vis-à-vis des ankylostomes (*A. duodénale* et *N. americanus*), un pouvoir vermifuge tel qu'on ne lui pourrait comparer celui d'aucun anthelminthique antérieurement connu. Nous citerons, dès le début, l'appréciation de Schüffner et Verwoort.

Ces auteurs ont expérimenté le médicament en comparaison avec le thymol et les vermifuges le plus habituellement employés, sur 1.457 individus infestés. Ils ont établi que le « coefficient d'efficacité » de chaque remède, c'est-à-dire le pourcentage de la totalité des vers expulsés par le remède est le suivant :

Huile d'eucalyptus.....	38
Naphtol-β.....	68
Thymol.....	83
Huile de chénopodium.....	91

Le docteur Keith, doyen de l'École médicale de Singapour, trouve également le chénopodium très supérieur au thymol, à l'eucalyptus et au naphtol-β.

Darling, Barber et Hacker, dans le rapport de la Commission de l'uncinariose en Orient, sont d'avis qu'un seul traitement au chénopodium, administré selon le mode que nous avons préconisé ci-dessus, détermine « l'expulsion de 99 p. 100 de tous les vers sans effet toxique ».

Nombreuses sont les communications des médecins d'Amérique et d'Extrême-Orient qui parlent du chénopodium en des termes

semblables et le considèrent comme le meilleur des anthelminthiques; et cette opinion n'est pas sans fondement puisqu'elle est basée sur l'expérience personnelle de ceux qui l'émettent.

Parmi tous ces auteurs, ceux qui ont fait à ce sujet les expériences les plus intéressantes, par le nombre des cas envisagés, les soins dont ils ont entouré leur exécution, la constance et la conscience avec laquelle ils ont observé et noté les résultats, et le scrupule qu'ils ont apporté à leur publication, sont, sans doute, MM. Brosius et Bishop, que nous avons déjà si fréquemment cités.

Dans une première communication, en 1915, ils signalent qu'ils ont traité 108 cas d'ankylostomose par l'huile de chénopodium. Sur ce nombre, 92 malades n'ont pas reçu d'autre traitement; chez les 16 autres on alterna le thymol et le chénopodium. Afin de pouvoir, dans la mesure du possible, comparer, en connaissance de cause, les deux médicaments, ils ont également traité des patients uniquement avec le thymol. Ne voulant pas s'exposer à considérer comme guéris des sujets qui ne le seraient pas, mais désireux, au contraire, d'étudier loyalement la valeur thérapeutique du chénopodium, ils se sont fixés comme critérium pour affirmer une guérison « que les échantillons de selles examinés au point de vue des œufs d'ankylostomes fussent négatifs pendant au moins cinq ou six jours consécutifs ou davantage, et que, le traitement étant alors répété, les selles recueillies fussent également dépourvues d'œufs ». Au premier abord, cette règle peut paraître exagérée, mais l'expérience prouve qu'il n'en est rien. Dans certains cas, après un premier traitement, la recherche des œufs dans les selles avait été négative à plusieurs reprises, et pourtant le traitement de vérification fut suivi d'une nouvelle expulsion de vers.

Pour établir la comparaison qu'ils cherchaient entre le thymol et l'huile de chénopodium, il leur fallait un moyen qui ne fût pas sujet à caution, ni susceptible de subir l'influence de facteurs étrangers à l'expérience. Ils décidèrent d'adopter pour cela la moyenne du nombre d'ankylostomes éliminés dans la première selle produite par la médication chez un nombre égal

de sujets non sélectionnés et qui n'avaient pas reçu de traitement antérieur. Les résultats furent les suivants :

Thymol.....	60 cas. Nombre moyen d'ankylostomes ...	76
Chénopodium...	60 cas. Nombre moyen d'ankylostomes ...	99

Dans les expériences ultérieures, la moyenne des ankylostomes expulsés par l'huile de chénopodium s'éleva à 131 pour un ensemble de 90 cas. Chez un patient, le médicament amena l'expulsion de 1.379 de ces parasites.

Parmi les malades qu'ils ont pu suivre et dont les selles ont été examinées à diverses reprises, à de longs intervalles, ils rapportent 24 guérisons dues au thymol et 35 au chénopodium. Or, pour assurer ces 24 guérisons, le thymol a demandé un total de 49 traitements, tandis que pour les 24 premières guérisons dues au chénopodium 30 traitements ont suffi, et qu'il n'en fallut que 42 pour l'ensemble des 35 guérisons.

Bishop et Brosius ont également expérimenté dans quelques cas le thymol et l'huile de chénopodium sur les mêmes malades, utilisant l'un comme traitement d'essai, et l'autre comme « traitement témoin ». Ils font ressortir que dans les cas où le chénopodium fut donné en premier lieu et le thymol en second, les résultats obtenus par le thymol ne surpassèrent jamais ceux du traitement au chénopodium.

Nous citerons comme preuve de l'efficacité comparée des deux anthelminthiques quelques-uns des cas rapportés par les auteurs.

Cas n° 1. — Le patient reçoit un traitement au thymol : aucune élimination de vers. Quelques jours plus tard, un traitement au chénopodium amène l'expulsion de 7 ankylostomes.

Cas n° 2. — Un traitement au thymol expulse 29 ankylostomes. Un traitement au chénopodium administré une semaine plus tard permet de retrouver 48 ankylostomes dans les selles. Une deuxième ingestion de chénopodium quelques jours après montre que l'intestin ne renferme plus de parasites.

Cas n° 4. — 30 ankylostomes sont expulsés par le chénopodium après un traitement inopérant au thymol.

Cas n° 5. — Ici, un premier traitement au thymol avait été efficace. Cependant les selles continuèrent à renfermer des œufs. On donna une deuxième dose de thymol, mais en vain, l'examen des selles resta positif. On administra alors du chénopodium qui chassa 6 ankylostomes. Il n'y eut plus d'œufs dans les selles.

Ces observations semblent bien confirmer la supériorité du chénopodium sur le thymol.

Parmi les malades de Bishop et Brosius, un bon nombre avait été admis à l'hôpital pour d'autres maladies et certains ne se doutaient même pas de leur infestation. Ils avaient été traités en raison des résultats de l'examen coprologique régulièrement pratiqué. Quelques-uns moururent de l'affection qui les avait amenés; mais ils avaient pris du chénopodium et l'autopsie pratiquée chez eux permit de constater l'efficacité du médicament, car dans la plupart des cas, on ne trouva pas d'ankylostomes dans le tube digestif.

Dans les expériences et études précédentes, Bishop et Brosius avaient employé des doses élevées d'huile de chénopodium, de 3 cc. environ, ainsi qu'on le faisait alors. Depuis, ils ont administré les doses modérées, moitié moins fortes que les précédentes et ont remarqué que le médicament était toujours d'une efficacité considérable, ce qui lui est encore une supériorité sur le thymol, puisque celui-ci n'agit plus quand on diminue la dose. Néanmoins; avec cette nouvelle posologie, il est souvent nécessaire de répéter le traitement. En pratique, on peut s'arrêter quand la dernière médication n'a déterminé l'expulsion que de 10 ankylostomes au maximum.

Ces mêmes auteurs rapportent 50 guérisons absolues, ayant nécessité 120 traitements, soit 2,4 traitements pour 1 guérison avec des doses modérées. Ils font remarquer que presque toujours, le premier traitement est celui qui chasse le plus de parasites. C'est ainsi que dans ces 50 guérisons, il expulsa 84 p. 100 de la totalité des vers.

Les uncinaires des deux sexes ne se comporteraient pas de la même manière vis-à-vis du médicament qui serait plus actif

contre les mâles, les femelles montrant une résistance particulière.

2° Action sur les strongyloïdes — On a prétendu que le chénopodium était efficace contre ces parasites. Mais, en réalité, aucune preuve évidente de cette assertion n'a été fournie. Certains pensent que cet effet est dû davantage à la purgation qu'à l'anthelminthique et ils signalent à l'appui de leur thèse que des purgations salines administrées seules ont donné des résultats semblables.

3° Action sur les ascaris. — L'huile de chénopodium possède une action très marquée sur *l'ascaris lumbricoïdes*, pour lequel elle a réellement la valeur d'un spécifique. D'ailleurs, comme nous l'avons déjà dit, c'est contre ce parasite qu'elle a d'abord été utilisée, et dès les débuts son efficacité extrême avait fait l'étonnement des expérimentateurs. Nous n'avons pas sur ce sujet que des renseignements approximatifs basés sur de vagues impressions. La question a été étudiée sérieusement et les rapports démontrent nettement que les ascaris répondent plus rapidement encore à ce traitement que les ankylostomes et qu'une guérison complète est plus facilement obtenue. Cette action du chénopodium sur les ascaris a une importance capitale dans la lutte contre l'uncinariose, et voici comment : L'infestation par l'ascaris est extrêmement répandue dans les contrées tropicales, et la plupart des ankylostomiasés sont également porteurs de cet autre parasite. Or, l'expulsion des ascaris par le médicament a, sur l'indigène qui peut les voir, un effet psychique bien plus grand que l'expulsion des ankylostomes dont il ne peut constater la présence à un examen superficiel ; et cet effet psychique entre pour beaucoup dans l'accueil qu'il fera au traitement.

4° Action sur les oxyures. — D'après certains auteurs, l'huile de chénopodium serait également très active dans l'oxyurose.

5° **Action sur les trichocéphales.** — Le chénopodium semble n'avoir qu'une action très minime à l'égard de ce ver. Sur 30 cas où le trichocéphale coexistait avec l'ankylostome et l'ascaris et où cet anthelminthique amena une disparition complète des deux derniers parasites, l'examen des selles continua à révéler la présence des œufs de trichocéphale. D'ailleurs, la constatation de ce ver dans les selles d'un sujet traité par le chénopodium est exceptionnelle. On cite cependant le cas d'une femme qui expulsa 30 trichocéphales après un premier traitement avec ce médicament, 5 à la suite d'un second traitement et 1 seul après le troisième.

6° **Action sur les tænia.** — Ce point mériterait de plus amples recherches, car dans les pays où le chénopodium fut particulièrement expérimenté et où les résultats des traitements ont été recueillis, interprétés et communiqués avec le plus de soin, le tænia est un parasite rarement hébergé par les habitants. Cependant, dans les quelques cas qui ont été rapportés, le chénopodium s'est montré efficace.

Des investigations ont également été faites avec ce médicament, en vue de déterminer son action sur les amibes et autres protozoaires du tube digestif. Nous n'avons pas à en envisager les résultats qui n'entrent pas dans le cadre de notre travail. D'ailleurs, ces expériences sont de date récente et il existe entre les auteurs de grandes divergences sur les constatations.

En résumé, nous pouvons conclure que le mode d'administration de l'huile de chénopodium est simple et ne peut rencontrer que peu d'objections de la part du patient dont elle ne dérange pas le régime alimentaire et ne bouleverse en rien le genre de vie habituel; que son ingestion, surtout avec les doses modérées que l'on emploie actuellement, est suivie de beaucoup moins de troubles que celle du thymol; qu'il peut être donné à des intervalles plus rapprochés que ce dernier, amenant plus rapidement la guérison; qu'il est d'une efficacité remarquable contre l'as-

caris et beaucoup plus actif que le thymol contre l'ankylostome ; enfin qu'il n'est pas toxique à dose thérapeutique.

Nous indiquerons encore un autre avantage que le chénopodium a sur le thymol. Son prix, du moins en Amérique, est à peu près semblable à celui de ce dernier anthelminthique, et comme les traitements successifs que peut réclamer une guérison complète peuvent être plus rapprochés avec le chénopodium qu'avec le thymol, le traitement est finalement moins coûteux avec le premier qu'avec le second. Cette différence de prix est d'autant plus sensible que l'huile de chénopodium nécessite ordinairement un nombre de traitements moindre que le thymol.

A ceux qu'effraieraient les accidents survenus dans les débuts, nous répondrons que ce n'est pas sur les essais qu'il faut juger d'un médicament, mais sur sa façon de se comporter une fois que sa posologie et la technique de son administration sont fixées.

Le principal et peut-être le seul reproche que l'on puisse faire au chénopodium est la difficulté que l'on a à s'en procurer en France. Mais cet inconvénient est facilement remédiable et n'existera plus le jour où l'on aura entrepris la culture de la plante dans nos colonies.

CHAPITRE III

Le tétrachlorure de carbone.

Le tétrachlorure de carbone a pris rang parmi les vermifuges, il y a deux ans à peine; non point certes qu'il s'agisse d'une substance nouvelle, puisque sa découverte date de 1849, ni qu'aucune tentative ait été faite pour le classer dans l'arsenal thérapeutique. En raison de son analogie chimique avec le chloroforme, on avait espéré un moment pouvoir l'utiliser comme anesthésique. L'expérience ne justifia pas cette hypothèse et les résultats ne furent nullement encourageants. On le trouva deux fois plus toxique que le chloroforme et l'anesthésie beaucoup moins satisfaisante. La période d'excitation est fort longue, et quand la résolution musculaire survient, il faut se méfier des syncopes.

En présence de tels phénomènes, le tétrachlorure de carbone, qui continua à être employé dans l'industrie comme dissolvant, fut abandonné en thérapeutique, et il le serait peut-être encore sans l'intervention et les communications de Maurice-C. Hall, zoologiste du département de l'agriculture aux États-Unis, qui, dans le courant de l'automne 1921, le préconisa comme vermifuge en médecine humaine et vétérinaire, à la suite d'expériences faites par lui sur les animaux et sur lui-même.

I. — Le médicament.

Le tétrachlorure de carbone ou formène tétrachloré, de formule CCl_4 , fut découvert par Regnault en faisant agir le chlore sur le chloroforme à la lumière solaire.

C'est un liquide incolore volatile, d'odeur éthérée et camphrée, bouillant vers 78 degrés. Sa densité est de 1,632 à 0 degré. Il cristallise vers 30 degrés. Il est très peu soluble dans l'eau. Il dissout les corps gras et est très employé dans l'industrie comme dissolvant. Il est ininflammable.

On le fabrique ordinairement en traitant le sulfure de carbone par le chlorure de soufre en présence d'une petite quantité de fer.



Il est très facile de se le procurer. Cette substance présente, en outre, sur la plupart des anthelminthiques précédemment étudiés, l'avantage d'être bien meilleur marché.

II. — Toxicité. Action physiologique.

Dès l'époque où on l'expérimentait comme anesthésique, des recherches avaient été faites sur la toxicité du médicament et sur les effets qu'il pouvait avoir sur l'organisme. Simpson le considérait comme un dépresseur du cœur plus énergique que le chloroforme.

En 1909, on signale un cas de mort due à l'inhalation des vapeurs du tétrachlorure de carbone chez une jeune femme de 29 ans, de tempérament lymphatique, qui avait utilisé cette substance pour les soins de sa chevelure. Un usage analogue en avait été fait antérieurement dans plus de 30.000 cas sans autre accident connu que deux évanouissements. Un autre cas d'empoisonnement est publié dans le *British medical Journal* du 25 septembre 1920. La victime était cette fois une jeune fille qui manipulait une peinture où le tétrachlorure de carbone était incorporé. Il s'agit là encore d'un accident d'inhalation. Ce médicament peut, à la suite de certaines transformations, contenir des impuretés qui augmentent sa toxicité. Peut-être le fait s'était-il produit dans les cas ci-dessus relatés.

M. Kohn-Abrest, qui a dressé une liste des substances entrant dans la composition des vernis, classées par ordre de toxicité

croissante, place le tétrachlorure de carbone le premier, et le considère comme bien moins toxique que le chloroforme.

Dans un rapport publié au début de cette année, Smillie et Pessoa disent qu'ils ont eu connaissance de plus de 50.000 traitements au tétrachlorure de carbone, administré aux doses les plus diverses et que, jusqu'à présent, aucun cas de mort due à l'ingestion du médicament n'a été signalé chez l'homme.

Lambert, dont la statistique comporte les traitements de 20.000 personnes, fait également remarquer que le fait qu'il n'y eut aucune mort sur ce nombre, bien que le CCl_4 fût administré par des assistants indigènes relativement inexpérimentés, parle en faveur de l'innocuité du médicament.

Lorsqu'il est donné à dose thérapeutique, il n'occasionne pas de troubles alarmants. Ce que l'on peut noter tout au plus, c'est un léger vertige, quelques nausées, parfois de la somnolence et encore cette dernière n'apparaît-elle qu'avec des doses déjà assez élevées. Ces symptômes sont d'ailleurs passagers. L'effet purgatif est généralement marqué. Quant à son action sur le cœur, elle paraît se borner le plus souvent à un ralentissement passager du poulx, de quelques pulsations, d'une durée de plusieurs minutes à quelques heures au plus. Tous les auteurs sont d'accord pour reconnaître qu'il ne produit pas sur l'organisme cette dépression générale qui semble accompagner fréquemment l'absorption du chénopodium.

Nous ne pouvons mieux donner une idée des phénomènes produits par l'ingestion du tétrachlorure de carbone qu'en rapportant la première expérience que Hall fit sur lui-même.

Hall avala 3 cc. de tétrachlorure de carbone trois heures après un léger déjeuner. A ce moment, le nombre des pulsations était de 90. Quarante minutes plus tard, il était tombé à 78 avec une pression normale selon toute apparence. Mais laissons la parole à celui qui fut à la fois et l'observateur et le sujet de l'expérience : « Je fis, dit-il, mon travail quotidien au bureau dans la matinée et passai l'après-midi à faire l'autopsie de quelques chevaux. Les repas furent pris en temps et quantité habituels et je fis plus

d'exercice que de coutume. Après le traitement, pendant la journée, je fumai trois cigares et une pipe. Sept minutes après l'ingestion du médicament, j'eus une éructation de tétrachlorure de carbone et, pendant la première demi-heure, je ressentis dans l'abdomen une sensation de chaleur trop faible pour être appelée brûlure et qui disparut rapidement. Il n'y eut pas de constipation, le remède ayant apparemment un léger effet laxatif. » Après avoir reconnu que cette expérience confirmait en tout point celles qu'il avait faites sur les animaux, l'auteur ajoute : « Les anthelminthiques, en général, ne peuvent être pris avec une égale impunité. Après l'absorption de médicaments tels que thymol, extrait éthéré de fougère mâle, chéno-podium, il est prudent pour le patient de se reposer au moins, de s'étendre si possible, et, préférablement, de garder le lit. »

Les seules intoxications qui aient été rapportées ont toujours eu une terminaison favorable.

Deux cas assez sérieux ont été cités par Smillie et Pessoa. Il s'agissait d'ouvriers d'une plantation de café.

Dans le premier cas, les symptômes d'intoxication firent leur apparition trente-six heures après l'ingestion du médicament, le lendemain du traitement. Ce furent des douleurs dans la partie supérieure de l'abdomen, de la céphalée et une courbature généralisée. Deux heures après, le malade était obligé de se mettre au lit. Le foie était perceptible au-dessous du rebord costal. La peau était sèche, mais il n'y avait pas de fièvre. On administra une purgation au sulfate de magnésie. Dans la nuit, un vomissement eut lieu. Le surlendemain du traitement, la céphalée avait disparu, l'abdomen était souple ; état subfébrile. Il se produisit une hématurie, et le microscope décela dans l'urine des cylindres granuleux. Ce sujet n'avait jamais eu d'hématurie antérieurement. Celle-ci persista quarante-huit heures, mais dès le quatrième jour après le traitement, l'ouvrier avait pu reprendre son travail.

Le second cas d'intoxication est tout semblable au premier, l'hématurie en moins.

Il est intéressant de noter que ces deux malades étaient des alcooliques notoires. Il est fort probable, en effet, que les ravages occasionnés sur le foie par l'alcoolisme avaient prédisposé ces individus à l'intoxication.

En raison de son analogie avec le chloroforme, il est permis de supposer que le tétrachlorure de carbone puisse produire chez l'homme la dégénérescence graisseuse du foie. On sait d'ailleurs que l'inhalation répétée de cette substance détermine un ictère toxique.

Des autopsies pratiquées sur des condamnés à mort qui avaient absorbé de fortes doses du médicament avant leur exécution montrèrent fréquemment des lésions de dégénérescence graisseuse du foie, lorsque l'autopsie était faite peu de jours après l'absorption du tétrachlorure. Mais si l'autopsie était plus éloignée du traitement, les lésions hépatiques avaient déjà disparu « en raison du pouvoir régénérateur considérable que possède le foie ». Les lésions rénales au contraire, fréquemment constatées, ne rétrocédaient pas avec cette facilité. Comme preuve de ce que nous venons de dire, nous citerons les faits suivants :

1° Docherty et Burgess ont trouvé des lésions hépatiques à l'autopsie de deux condamnés à mort qui avaient absorbé du tétrachlorure de carbone ;

2° Un condamné à mort avait pris, deux jours avant l'exécution, 10 cc. de tétrachlorure de carbone. A l'autopsie, Leach constata de la congestion du foie et des reins ;

3° Leach cite également le cas d'un condamné à mort dont l'autopsie fut pratiquée vingt jours après l'absorption de 12 cc. de CCl_4 , et qui ne présentait aucune lésion hépatique.

Dans le but de vérifier les lésions histologiques produites par l'intoxication, et de se faire une idée plus exacte de la toxicité du médicament, Pessoa et Meyer entreprirent un certain nombre d'expériences sur des chiens. Celles-ci ont montré que de faibles doses non répétées ne déterminaient pas de symptômes toxiques, lesquels ne se produisaient que si l'on répétait ces doses ou si l'on administrait d'emblée une forte quantité (1 gramme par

kilo de poids vif). Mais, alors même qu'elle ne déterminerait aucun symptôme capable de donner l'alarme, ni aucune lésion macroscopique, une faible dose de tétrachlorure de carbone, ne serait-elle que de 0 cc. 5 par kilogramme d'animal, est susceptible de produire une dégénérescence graisseuse du foie et des reins. Cette dégénérescence est beaucoup plus marquée si l'on redonne le traitement à de courts intervalles. Mais ces lésions ne sont pas définitives et, ainsi que nous l'avons dit, elles disparaissent assez rapidement sur le foie, demandant de vingt à trente jours pour que le retour à la normale soit complet. Cependant, et c'est la conclusion de ces auteurs, il ne faut pas croire que, parce qu'une dose de 2 cc. provoque des lésions hépatiques chez le chien, la même dose provoquera forcément les mêmes lésions chez l'homme. Le chien est beaucoup plus sensible que l'homme à l'action du chloroforme sur le foie et, vraisemblablement, il doit en être de même vis-à-vis du tétrachlorure de carbone.

Nous voyons donc que l'alcoolisme et tout ce qui peut diminuer l'intégrité du foie est capable d'attirer sur cet organe les effets nocifs du médicament et de favoriser l'intoxication. En outre du terrain, d'autres facteurs sont susceptibles de modifier la toxicité du tétrachlorure de carbone.

Un repas pris avant ou immédiatement après le remède augmente l'absorption, favorisant par cela même l'intoxication. C'est dans ces cas que les symptômes désagréables accusés par les patients furent au maximum. Shillinger, qui avait ingéré 2 capsules de 1 cc., 5 de CCl_4 immédiatement après le repas de midi, ressentit un vertige et éprouva de la somnolence.

La purgation a-t-elle une influence quelconque à ce point de vue? Les expériences le montrent clairement. Cependant, il importe de distinguer la nature de la purgation employée. Hall et Pessoa prétendent que les huiles, et les corps gras en général, qui ont tendance à séjourner dans l'estomac, pourraient y maintenir plus longtemps le tétrachlorure de carbone et déterminer des phénomènes toxiques (Hall ayant absorbé du tétra-

chlorure de carbone mélangé avec du lait ressentit quelques troubles qu'il n'avait pas éprouvés la première fois). Cependant, les expériences sur les animaux n'ont pas confirmé cette manière de voir. Une purgation saline, au contraire, a un effet très heureux. On utilise habituellement le sulfate de magnésie, et Lambert déclare que depuis l'emploi systématique de cette purgation, la céphalalgie a presque complètement disparu.

Expérimentalement, on a pu établir que l'absorption était à son maximum, et par conséquent les symptômes toxiques particulièrement accentuées, lorsqu'il n'y avait eu aucune purgation, que l'absorption était faible quand la purgation avait été donnée préalablement. Au contraire, lorsque la purgation suivait l'administration du médicament à deux ou trois heures, les patients n'accusaient presque aucun trouble et étaient capables d'accomplir leurs occupations coutumières.

En terminant cette étude sur la toxicité du tétrachlorure de carbone et les troubles dont s'accompagne son ingestion, nous donnerons un aperçu de sa toxicité comparée chez les différentes espèces animales d'après les expériences de Hall. Ces expériences n'avaient pas tant pour but la détermination de la dose mortelle chez ces animaux que l'appréciation de l'efficacité du médicament contre les parasites qu'ils hébergeaient. Les auteurs ont noté cependant la dose toxique lorsqu'ils l'ont observée.

1° Les *oies* ont supporté sans trouble aucun des doses de 1 cc. par kilo de poids vif ;

2° Les *poules* ont toléré 20 cc. par kilo de poids vif. La dose mortelle n'a pas été constatée. Il semble que les oiseaux, en général, sont peu sensibles aux effets nocifs du médicament ;

3° Pour les *lapins*, la dose mortelle minima est comprise entre 5 cc. et 10 cc. Des lapins qui avaient reçu 10 cc., 15 cc. et 20 cc. par kilo, sont tous morts, et la mort a été d'autant plus précoce que la dose était plus forte ;

4° Les *chiens* ont reçu 16 cc. par kilo de poids vif, sans présenter autre chose que des troubles passagers ;

5° Les *chats* peuvent tolérer des doses de 8 cc. par kilo.

Cependant la dose mortelle ne doit pas être très supérieure à celle-ci, puisque quelques animaux sont morts après avoir reçu environ 9 cc. par kilo.

Les expériences ont également porté sur les singes, les moutons, les bovidés, les porcs et le cheval. Nous signalerons simplement que le porc est très peu résistant à l'égard de cette substance. Si l'adulte peut supporter une dose de 1 cc. 66 par kilo, la tolérance est moindre encore chez le jeune. Ce fait s'explique très bien, étant donné ce que l'on connaît des effets toxiques du tétrachlorure de carbone, par la fréquence de la cirrhose hépatique chez le porc. Les expériences sur le cheval n'ont pas été démonstratives, car un seul animal a subi le traitement et il en est mort; mais il s'agissait d'un très vieux cheval atteint de lésions chroniques de divers appareils. Mais de tous les animaux expérimentés, ceux qui ont été le plus sensibles à l'intoxication sont les bovidés. Peut-être la division de l'estomac des ruminants en quatre poches favorise-t-elle l'absorption du médicament; en tout cas, cette intolérance coïncide avec cette autre intolérance qu'ont ces animaux vis-à-vis de toutes les substances volatiles.

III. — Posologie. Mode d'administration.

Au début de son utilisation, on administrait le tétrachlorure de carbone à la dose de 3 cc. C'est cette quantité qu'absorba Hall quand il expérimenta sur lui-même.

Cependant, beaucoup de praticiens ne s'en tinrent pas à cette posologie qu'ils considéraient comme trop timorée. Aussi en vint-on bientôt à prescrire le médicament à des doses de 5 cc. ou même davantage. Certains, non seulement ne se contentaient pas d'accroître le dosage fixé par Hall, mais encore préconisaient l'administration de l'anthelminthique à des intervalles très rapprochés, tous les deux ou trois jours ou même quotidiennement. C'est ainsi qu'Escobar conseille la technique suivante : faire prendre au malade 4 cc. de CCl_4 tous les jours ou tous les trois jours, jusqu'à ce qu'il ait atteint le total fabuleux

de 36 cc. Naturellement, un pareil traitement ne va pas sans s'accompagner de vertiges, de somnolence et autres symptômes traduisant une atteinte du système nerveux central. Mais, et c'est un fait surprenant et qui plaide encore en faveur de l'innocuité du médicament, il n'a jamais constaté chez ses malades de symptômes éloignés, permettant de supposer l'existence d'une lésion sérieuse sur un organe quelconque.

Cependant, pour si encourageants que soient ces résultats, il ne faut pas oublier les sages indications fournies par les expériences citées dans le paragraphe précédent, et la prudence commande de ne pas se laisser entraîner à des exagérations qui pourraient avoir les effets les plus funestes. Sans tomber dans l'excès contraire, qui consisterait à ne prescrire à un adulte que des doses de 1 cc. 5 qui sont absolument inefficaces chez lui, il convient de revenir à la dose primitivement indiquée de 3 cc. pour un adulte et de la considérer comme un maximum. Ainsi administré, le tétrachlorure de carbone expulse — dans l'ankylostomose — environ 97 p. 100 de la totalité des vers en un seul traitement, et il est bien inutile de s'exposer à des accidents pour élever ce pourcentage déjà considérable; l'amélioration qui en pourrait résulter ne compenserait pas le danger que courrait le malade. D'ailleurs, même une dose de 2 cc. a eu, chez des adultes, une efficacité de 90 p. 100 dans l'expulsion des vers.

La quantité à prendre pourra l'être en une seule fois, ou divisée et absorbée en deux ou trois prises, à une heure d'intervalle, par exemple. Afin de masquer le goût du médicament, et surtout de prévenir les accidents d'inhalation, les seuls qui soient vraiment dangereux, on l'administrera dans des capsules de gélatine dure ou bien on pourra le donner avec de l'eau qui surnagera et formera une couche protectrice au-dessus du remède. Cette seconde pratique est inférieure à la première, mais elle est la seule possible chez les enfants.

Les capsules de gélatine molle qui ont été essayées ont l'inconvénient de diminuer l'efficacité. Ce fait avait déjà été reconnu pour le chloroforme.

Au point de vue de la technique du traitement, on peut adopter la suivante, qui est celle qu'emploient Smillie et Pessoa :

La veille au soir, repas léger.

Le jour du traitement, pas de petit déjeuner. A 7 heures du matin, on fait ingérer le tétrachlorure de carbone de la façon que nous venons d'indiquer. A 9 heures du matin, on administre une purgation au sulfate de magnésie.

A midi, on peut autoriser un repas léger.

Nous répétons, et nous insistons à dessein, qu'il est prudent de ne pas dépasser la dose de 3 cc. chez les adultes.

Pour les enfants, depuis 2 ans jusqu'à 15 ans, on peut, en principe, donner de 0 cc. 10 à 0 cc. 20 par année d'âge. Contrairement au chénopodium, le tétrachlorure de carbone est particulièrement bien toléré par eux.

Le traitement ainsi pratiqué doit être d'une grande efficacité et ne donner lieu à aucun symptôme toxique grave. Aucune recommandation spéciale n'est à faire au patient qui peut continuer à mener sa vie habituelle.

IV. — Résultats.

1° Action sur les ankylostomes. — C'est contre cette variété de parasite que l'on pratiqua les premiers essais du tétrachlorure de carbone et ce fut contre l'ankylostomose du chien. Dans son premier rapport, celui où il révèle le nouvel usage que l'on peut faire de cette substance, Hall déclare qu'en administrant le tétrachlorure de carbone à la dose de 3 cc. chez un chien de taille moyenne, il a obtenu l'expulsion de tous les ankylostomes hébergés par cet animal, « résultat, dit-il, que je n'avais jamais pu obtenir dans aucune série d'épreuves d'anthelminthiques sur des centaines de chiens pendant ces six dernières années ».

Les succès obtenus contre l'ankylostome humaine sont comparables à ceux qu'avaient donnés les expériences sur le chien.

Dans une école d'agriculture, 64 élèves qui étaient atteints de cette affection reçurent 3 cc. de tétrachlorure de carbone sans

purgation consécutive. Ils continuèrent à se livrer à leurs travaux et jeux habituels. Dans les trois jours qui suivirent le traitement, ils expulsèrent chacun une moyenne de 36 ankylostomes dont le plus grand nombre fut trouvé dans les selles le lendemain de l'ingestion. On pratiqua, dix jours plus tard, un nouvel examen des selles, et 2 échantillons seulement sur les 64 montrèrent la présence de quelques œufs. Nicholls et Hampton, qui publient ce cas, ajoutent que le tétrachlorure de carbone peut très bien être donné aux doses de 0 cc. 5 à 1 cc. chez les enfants, quand bien même ils seraient atteints en même temps de tout autre maladie.

A la prison de Bogambra, à Candy, C.-M. Leach expérimenta sur des prisonniers qui se prêtèrent volontairement à l'essai du médicament. Un certain nombre d'entre eux avaient déjà reçu un traitement au naphthol-β, et il y eut également une fillette de 8 ans qui avait été traitée au chénopodium. Un examen préliminaire des selles montra dans tous les échantillons des œufs d'ankylostome, sauf chez la fillette. Comme il n'avait pas été possible de se procurer des capsules de gélatine, le tétrachlorure de carbone fut administré avec 30 cc. d'eau à jeun. Il ne fut pas donné de purgation consécutive, sauf chez un homme qui, depuis deux jours, n'était pas allé à la selle. Les patients mangèrent peu de temps après. Les doses oscillaient entre 3 et 5 cc., sauf pour la fillette qui ne reçut que 1 cc. 5 et un prisonnier qui était condamné à mort et qui consentit à prendre 10 cc. L'effet purgatif ne tarda pas à se produire et tous les malades eurent une selle trois à cinq heures après le traitement.

Il est intéressant de noter en passant que des examens d'urine pratiqués avant et après le traitement ne montrèrent aucune modification, même dans le cas du patient qui avait pris les 10 cc. Un sujet qui présentait un peu d'albumine avant le traitement ne vit pas son albuminurie augmenter.

Ce traitement unique au tétrachlorure de carbone amena l'expulsion d'un total de 822 ankylostomes, soit une moyenne de 58,7 par malade, alors que deux traitements consécutifs au naphthol-β n'avaient permis de trouver dans les selles de ceux

quiles avaient subis, qu'une moyenne de 8 ankylostomes. Il convient de signaler que chez l'enfant de 8 ans que le chénopodium avait débarrassé de 82 nécators, le tétrachlorure de carbone ne chassa plus aucun ver.

Aux îles Fidji, Leach traita environ 20.000 personnes. Il eut la bonne fortune de pouvoir réexaminer 823 de ces malades et sur ce nombre il n'en trouva que 77 qui fussent encore infestés. Rien n'empêche de supposer que pour un certain nombre d'entre eux il s'agissait peut-être d'une nouvelle infestation.

Mais la puissance de cet anthelminthique à l'égard des ankylostomes est davantage mise en lumière dans les expériences où l'on put faire la contre-épreuve, c'est-à-dire où le traitement vérificateur fut administré et ses résultats contrôlés, Darling, Barber et Hacker ayant montré qu'après un premier traitement, une dose de 3 cc. de chénopodium chasse tous les vers restant.

Un premier groupe de 4 patients expulsa un total de 244 ankylostomes dans les trois jours qui suivirent le traitement institué avec 3 cc. de CCl_4 . L'huile de chénopodium donnée quelques jours plus tard, n'élimina que 4 vers. Le tétrachlorure de carbone, en un simple traitement à doses modérées avait chassé 98 p. 100 des parasites. Un des patients avait été complètement guéri.

Un autre groupe comprenait 24 personnes. Dans les trois jours consécutifs à l'ingestion du tétrachlorure de carbone, 397 vers furent recueillis et la contre-épreuve au chénopodium n'en ramena que 5. Ici, l'efficacité du tétrachlorure avait atteint 99 p. 100.

La plupart des auteurs estiment cette efficacité à des chiffres de 95 à 99 p. 100 avec les doses usuelles. Dans des expériences récentes, Smillie et Pessoa l'ont trouvé de 98 p. 100 à la dose de 3 cc. et de 92 p. 100 quand ils s'étaient contentés de donner 2 cc.

Les particularités suivantes sont encore à noter : parmi les ankylostomes, les mâles se seraient montrés plus résistants que les femelles, à l'inverse de ce qui a lieu avec le chénopodium, et le genre *nécator* se laisse plus facilement expulser que le

genre *ankylostoma*, mais ce fait se produit avec tous les anthelminthiques.

En résumé, les expériences que nous avons rapportées et qui ont été prises au hasard parmi beaucoup d'autres montrent surabondamment que le tétrachlorure de carbone à la dose de 3 cc. pour un adulte est très actif contre l'ankylostomose, plus actif encore que ne l'est le chénopodium à la dose habituelle de 1 cc. 5, et qu'il est, en outre, moins sujet que ce dernier à déterminer les phénomènes désagréables chez celui qui l'absorbe.

2° Action sur les strongles. — Il est extrêmement efficace. Hall et Shillinger considèrent que ces parasites sont parmi ceux qui subissent le plus aisément l'influence du médicament.

3° Action sur les ascaris. — Le tétrachlorure de carbone possède également une action assez marquée sur les ascaris (surtout sur les ascaris des animaux). Nombreux sont les cas où ce parasite a été retrouvé dans les selles des sujets traités, en même temps que l'ankylostome. Nous ne nous attarderons pas à rapporter ici des expériences. Nous nous bornerons simplement à constater que la grande majorité des auteurs estiment que, quelle que soit l'efficacité du médicament à l'égard de l'ascaris, elle ne peut être comparée à celle du chénopodium qui paraît être réellement, pour ce ver, l'anthelminthique de choix.

Ce fait met le tétrachlorure de carbone, pour des raisons que nous avons données précédemment, dans un état d'infériorité vis-à-vis du chénopodium, pour son utilisation dans une campagne contre l'ankylostomose.

4° Action sur les oxyures. — L'accord n'est pas fait sur ce point. Expérimentalement cette substance s'est montrée incapable de chasser les oxyures des chevaux.

Chez l'homme, les résultats sont discordants. Dans le cas du condamné à mort qui avait ingéré 10 cc. de CCl_4 , l'autopsie permit de recueillir environ 3.500 oxyures, et cependant à la suite du traitement cet homme n'en avait expulsé qu'une soixan-

taine. On ne peut pourtant incriminer l'insuffisance de la dose. A côté de cela, des cas ont été publiés où les oxyures furent éliminés en quantité très appréciable.

5° Action sur les trichocéphales. — La même divergence d'opinion se rencontre ici. Peut-être l'expérience nous apprendra-t-elle un jour que dans le tétrachlorure de carbone nous possédons un remède de premier ordre contre ces vers qui sont difficiles à chasser entre tous, qui échappent à l'action de tous les vermifuges et que, jusqu'à ces temps-ci, le thymol seul semble capable de faire disparaître. Certains auteurs prétendant que l'action du CCl_4 sur les trichocéphales est très faible, pratiquement nulle; d'autres, au contraire, soutiennent qu'il est efficace et que des tentatives devraient être répétées à ce sujet. Smillie et Pessoa l'ont expérimenté sur le chien et pensent que c'est « une substance aussi efficace contre le trichocéphale que tout autre bon anthelminthique ». De leurs expériences il ressort que chez le chien, CCl_4 donné à la dose de 0 cc. 1 à 0 cc. 2 par kilogramme n'expulse aucun trichocéphale, qu'à la dose de 0 cc. 3 il en chasse 10 p. 100, et que si l'on élève la dose jusqu'à 1 cc. par kilogramme, l'élimination atteint 100 p. 100.

6° Action sur les tæmias. — Il paraît absolument inactif.

7° Action sur quelques autres parasites. — Les expériences de Hall et Shillinger ont montré quelle était l'action du tétrachlorure de carbone sur un certain nombre de parasites des animaux.

Il semble actif contre les strongles du cheval et très actif contre le trichostrongylus du mouton.

Il serait capable de détruire certains parasites des oiseaux. Il en est quelques-uns que l'on n'a jamais pu retrouver dans les excréments de ces animaux; mais il n'en faut pas conclure que le médicament n'ait pas eu d'action sur eux. En effet, leur présence n'a jamais été constatée à l'autopsie; on peut donc supposer qu'ils ont été digérés et leurs fragments expulsés dans un état méconnaissable.

CHAPITRE IV

Thérapeutique de l'helminthiase.

Nous venons de passer en revue les anthelminthiques anciens et nouveaux. Nous allons voir maintenant, de façon succincte, quels sont, parmi tous, ceux qu'il faut employer dans chaque affection en particulier.

1° Ascaridiose. — Ici, pas d'hésitation ; il n'y a qu'un seul remède capable de faire disparaître, en peu de temps, tous les parasites et avec le minimum de troubles : c'est l'huile de chénopodium.

2° Oxyurose. — Le choix du médicament est ici plus difficile. Le tétrachlorure de carbone peut être utilisé, mais il n'y a pas à fonder sur lui un grand espoir de guérison. Le chénopodium serait plus actif. Il semble que le traitement de choix réside dans l'emploi des eaux sulfureuses en lavements, selon la technique du docteur Pelon (de Luchon) :

On pratique des irrigations intestinales à 35 degrés de 1 litre d'eau sulfureuse chacune. On fait une série de 5 séances quotidiennes suivie d'un repos de cinq jours ; puis l'on recommence jusqu'à disparition de l'affection. Les eaux les meilleures à ce point de vue seraient celles qui sont riches en hydrogène sulfuré.

Le carbonate de bismuth à haute dose peut donner de bons résultats.

On sait que pour calmer le prurit rectal on peut employer des suppositoires mercuriels; or, les suppositoires facilitent l'expulsion des oxyures. Le professeur Sabrazès, qui fait cette remarque, rapporte également des cas de guérison complète de cette affection chez des syphilitiques qu'il traitait par des injections intra-veineuses de cyanure de mercure et dont l'oxyurose avait résisté à tous les traitements dirigés contre elle.

3° Trichocéphalose. — A l'heure actuelle, il semble que le thymol soit encore le vermifuge le plus puissant contre le trichocéphale. On peut l'administrer *per os*. Cependant, depuis quelque temps on préconise son emploi par voie rectale. Si l'on se décide pour cette dernière méthode, le mieux est de suivre la technique de Noc :

- a) Lavement évacuateur préliminaire;
- b) Instillation intestinale avec la solution suivante :

Thymol.....	0 gr. 50
Eau bouillie.....	1.000 cc.

Le malade doit garder cette instillation au moins une demi-heure. Peut-être, dans un avenir assez prochain, pourra-t-on remplacer le thymol par le tétrachlorure de carbone, mais ce point demande de nouvelles recherches.

4° Ankylostomose. — L'anthelminthique le meilleur est le tétrachlorure de carbone. Le chénopodium est également très actif, mais inférieur au précédent. Ces deux vermifuges ont chacun, nous l'avons vu, une action élective, soit contre les mâles (chénopodium), soit contre les femelles (CCl_4) d'ankylostomes. Pour cette raison, on a songé à combiner les effets en les associant dans une même préparation que l'on formule ainsi :

Tétrachlorure de carbone.....	3 cc.
Huile de chénopodium.....	1 cc.

On administre cette mixture à la même dose que le tétrachlorure de carbone seul, c'est-à-dire 3 cc.

On a également préconisé le mélange suivant :

Tétrachlorure de carbone	1 cc.
• Thymol.....	0 gr. 648

La première de ces préparations est bien préférable à la seconde, car ses deux composants sont des médicaments très actifs et peu toxiques.

5° **Anguillulose.** — On peut utiliser le chénopodium en le faisant suivre d'une purgation. En cas d'échec, on pourras'adresser au thymol, mais il est prudent de n'y avoir recours que dans ces circonstances.

CONCLUSIONS

1° De tous les anthelminthiques utilisés jusqu'à ces dernières années, un seul mérite d'être conservé malgré ses graves inconvénients : c'est le thymol. Mais son emploi doit être restreint et limité uniquement à la trichocéphalose. Peut-être l'administration en lavements serait-elle préférable.

2° Le chénopodium est un excellent anthelminthique dont l'action est très étendue. Il est pour ainsi dire le vermifuge spécifique de l'ascaris. Son efficacité dans l'ankylostomose est bien supérieure à celle du thymol.

3° Le tétrachlorure de carbone a une action moins universelle que le chénopodium, mais il lui est supérieur contre l'ankylostomose. C'est probablement l'anthelminthique dont l'ingestion est le moins suivie de troubles. Peut-être l'avenir nous le montrera-t-il comme un agent efficace contre les trichocéphales et lui permettra-t-il ainsi de supplanter, pour le plus grand bien des malades, le thymol dans la dernière attribution qui lui est dévolue. Ce médicament a, en outre, l'avantage d'être très bon marché et très facile à se procurer.

Vu : *Le Doyen,*

C. SIGALAS.

VU, BON A IMPRIMER :

Le Président,

H. MANDOUL.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 8 décembre 1923.

Pour le Recteur de l'Académie :

Le Doyen délégué,

C. SIGALAS.

BIBLIOGRAPHIE

- ANGIER, MATHIS et LÉGER. — Ankylostomiase. *Traité de pathologie exotique* de Gall et Clarac.
- BARBER. — Voir Darling, Barber, Hacker.
- BERTHELOT. — Chimie organique.
- BISHOP (W.-A.) et BROSIUS (O.-T.). — Chenopodium in the treatment of Uncinariosis. Preliminary Report. *The Journal of the American medical Association*, Chicago, 6 novembre 1915.
- Diseases due to intestinal parasites in Colombia and their treatment. *The Journal of the American medical Association*, Chicago, 26 juin 1920.
- BRUMPT. — Précis de parasitologie, Paris, 1922.
- CAIUS et MHASKAR. — The correlation between the chemical composition of anthelmintics and their therapeutic values in connection with Hookworm inquiry in Madras Presidency. *Indian Journal of medical Research*, Calcutta, juillet 1920, octobre 1921, octobre 1922.
- CALMETTE et BRETON. — *L'Ankylostomiase*, Paris, 1905.
- DARLING, BARBER, HACKER. — Rapport de la Commission de l'uncinariose en Orient, 1915 à 1917. *Tropical Diseases Bulletin*, août 1921. Analyse in *Annales de médecine coloniale*, 1921, n° 4.
- DARLING (S.-T.) et SMILLIE (W.-G.). — The technic of chenopodium administration in Hookworm disease. *Journal of American medical Association*, Chicago, 12 février 1921.
- DOCHERTY (J.-F.) et BURGESS (E.). — Action of carbon tetrachlorid on liver. *British medical Journal*, Londres, 11 novembre 1922.
- FERREL (J.-A.). — The organisation and activities of the International Health Commission. *Journal of the American medical Association*, Chicago, 5 juin 1915.
- HALL (M.-C.). — The use of carbon tetrachlorid for the removal of

- Hookworms. *The Journal of the American medical Association*, Chicago, 19 novembre 1921.
- Notes on the present status of anthelmintic medication. *United States Naval medical Bulletin*, vol. XVIII, n° 6, 1923.
- HALL (M.-C.) et SHILLINGER. — Miscellaneous tests of carbon tetrachlorid as an anthelmintic. *Journal of Agricultural Research*, Washington, XXIII, n° 3, 20 janvier 1923.
- HAMPTON. — Voir Nicholls et Hampton.
- HEISER (V.-G.). — Recent experiences in the Orient with chenopodium as a remedy against Hookworm and other intestinal parasites. *Journal of the American medical Association*, Chicago, 7 août 1915.
- JOYEUX (Ch.). — Vers intestinaux. *Nouveau Traité de médecine*, Paris, 1923.
- Prophylaxie et traitement de l'ankylostomiase d'après les travaux récents. *Presse médicale*, 3 octobre 1923.
- KANTOR (J.-L.). — The intestinal tube treatment of Hookworm infection. *The Journal of the American medical Association*, Chicago, octobre 1919.
- Cure of Hookworm infection. *American Journal of medical Sciences*, avril 1920.
- LAMBERT. — Carbon tetrachlorid in the treatment of Hookworm disease. *The Journal of the American medical Association*, Chicago, 16 décembre 1922.
- LEACH (C.-M.). — Carbon tetrachlorid in the treatment of Hookworm disease. *The Journal of the American medical Association*, Chicago, 10 juin 1922.
- LÉVY (R.-L.). — Oil of chenopodium in the treatment of Hookworm infection. *The Journal of the American medical Association*, 22 novembre 1914.
- MC VAIL (B.). — État actuel du traitement de l'ankylostomiase. *The Indian medical Gazette*, septembre 1921; analyse in *Annales de médecine coloniale*, 1921, n° 4.
- MANQUAT. — Thérapeutique.
- MIHASKAR. — Mass treatment of Hookworm infection. *Indian medical Gazette*, juin 1922.

- NEVEU-LEMAIRE. — Traité de pathologie médicale, par Sergent, Babouneix et Ribadaud-Dumas, XIV.
- NICHOLLS et HAMPTON. — Treatment of human Hookworm infection with carbon tetrachlorid. *British medical Journal*, 1^{er} juillet 1922.
- PARREIRAS (D.). — Chenopodium and its toxicity. *Brakil. medico*, 17 décembre 1921.
- PELON (H.). — Communication à la Société de thérapeutique, 10 mars 1920.
- SABRAZÈS. — Cyanure intraveineux et rejet d'oxyures par les selles. *Gazette hebdomadaire des sciences médicales*, Bordeaux, 16 juillet 1922.
- SALANT (W.) et MITCHELL (C.-W.). — Influence of oil of chenopodium on intestinal contractility. *American Journal of Physiology*, Baltimore, novembre 1915.
- SCHÜFFNER et VERWOORT. — Proper dose of chenopodium. Analyse in *Journal of the American medical Association*, 14 janvier 1922.
- SMILLIE (W.-G.). — Betanaphthol poisoning in the treatment of Hookworm disease. *The Journal of the American medical Association*, 29 mai 1920.
- Hookworm in Southern Brazil. *The Journal of the American medical Association*, Chicago, 4 février 1921.
- SMILLIE (W.-G.) et PESSOA (S.-B.). — Treatment of Hookworm disease with carbon tetrachlorid. *The American Journal of Hygiene*, III, janvier 1923.
- STILES (Ch.-W.). — The signifiçance of the recent American cases of Hookworm disease in Man. Washington, 1902.
- THÉZÉ (J.). — Pathologie de la Guyane française. *Bulletin de la Société de pathologie exotique*, IX, 14 juin 1916.
- VALENZUELA. — Ankylostomiasis. Guayaquil, 1922.
- VERWOORT. — Voir Schüffner et Verwoort.
- WRENCH. — Studies in ankylostomiasis. *Indian Journal of medical Research*, Calcutta, janvier 1920.

